Über den Wert quantitativer bakteriologischer Untersuchungen des Urins bei der Diagnose der Pyelonephritis unter Berücksichtigung grenzwertiger Keimzahlbefunde

Manfred Sandmann

1972

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. H. SCHWIEGK

ÜBER DEN WERT QUANTITATIVER BAKTERIOLOGISCHER UNTERSUCHUNGEN DES URINS BEI DER DIAGNOSE DER PYELONEPHRITIS UNTER BERÜCKSICHTIGUNG GRENZWERTIGER KEIMZAHLBEFUNDE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Manfred Sandmann
aus München

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. LANG
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. SCHWIEGK
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 31.7.1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINEN VERSTORBENEN ELTERN
IN DANKBARER ERINNERUNG
GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

A EINLEITUNG 7

I PYELONEPHRITIS 7

Definition - Infektionswege - Häufigkeit intra vitam und im Autopsiegut - einige historische Daten

II QUANTITATIVE BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG 10

geringer Prozentsatz richtiger Diagnose bei Pyelonephritis - Quantitative Keimbestimmung - Uringewinnung - Kontamination - Problematik der Keimzahlbereiche - Wert bei der Diagnose

III ZIEL DER UNTERSUCHUNG 13

B HAUPTTEIL 14

I KRANKENGUT 14

1. Uringewinnung und Labormethode 14
2. Anzahl der Patienten und Auswahlmodus 15
3. Verteilung der Keimzahlbereiche im Vergleich mit ähnlicher Untersuchung 16

II KEIMZAHL UNTER KLINISCHEN ASPEKTEN 17

1. Keimzahl und Diagnose "Pyelonephritis" 17
2. Keimzahl und Antibiotikagabe 18
3. Keimzahl und Differenzierung der Pyelonephritiden in akute und chronische Verlaufsformen 18

III 148 FÄLLE GESICHERTER PYELONEPHRITIS - UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER KEIMZAHLBEREICHE IN RELATION GESETZT ZU ANDEREN KRITERIEN UNSPEZIFISCHER UND SPEZIFISCHER KLINISCHER DIAGNOSTIK 21

1. Alters- und Geschlechtsverteilung 21

2. Praedisponierende Faktoren 22

3. Symptomatik 25

4. Temperatur 26

5. Blutdruck 27

6. Blutuntersuchungen 28
   a. BKS-Wert 28
   b. rotes Blutbild - Anaemie 29
   c. Elektrophorese 30
   d. Elektrolytstörungen 32
   e. Harnsäure i. S. 33
   f. Harnstoff-N und Kreatinin i. S. 34

7. Urinuntersuchung 35
   a. qualitative Keimbestimmung 35
   b. Urinsediment 37
   c. Proteinurie 40

8. i. v. -Pyelogramm 41

9. Kreatinin-Clearance 42

C ZUSAMMENFASSUNG 44

D LITERATURVERZEICHNIS 48

A. EINLEITUNG

I. PYELONEPHRITIS

Jeder, der über Pyelonephritis sprechen oder schreiben wolle, solle zuerst angeben, was er darunter verstehe - das forderte der bekannte Nephrologe Maurice B. Strauss auf dem internationalen Pyelonephritis-Symposium 1965 in Boston, als sich zeigte, dass die Definitionen dieser Erkrankung von den Vertretern verschiedener Fachrichtungen sehr unterschiedlich formuliert worden waren (1).

Unter Berücksichtigung vieler Aspekte ist F. Gloor (2) zu folgender Definition gekommen: - Als Morphologe verstehe ich unter Pyelonephritis eine Entzündung, die sich primär im Niereninterstitium abspielt und erst sekundär Tubuli, Gefässe und Glomerula in Mitleidenschaft zieht. Die Beteiligung des Pyelons ist fakultativ. Daraus geht hervor, dass vom morphologischen Standpunkt aus kein prinzipieller Unterschied zwischen Pyelonephritis und interstitieller Nephritis besteht. Üblicherweise wird zwar im Bestreben nach einer ätiologischen Einteilung die bakterielle Pyelonephritis der interstitiellen Nephritis anderer Ätiologie gegenübergestellt (Kimmelstiel und Mitarbeiter 1961; Raaschou 1948; Staemmer 1957). Eine solche Trennung ist überall dort gerechtfertigt, wo der Erregernachweis im Gewebe gelingt, vor allem bei den akuten Verlaufsformen; bei den chronischen Pyelonephritiden sind in mehr als einem Drittel der Fälle sowohl wiederholte Urinkulturen als auch bakteriologische Untersuchungen des bioptisch gewonnenen Nierengewebes steril (Brun und Raaschou 1961; Jackson und Mitarbeiter 1957; Jakobson und Neuman 1962; Pawloswski und Mitarbeiter 1963). Die gleichen histologischen Veränderungen, wie wir sie bei bakterieller chronischer Pyelonephritis sehen, finden wir auch nach Röntgenbestrahlung der Nieren (Bianchi 1961; Mostofi und Mitarbeiter 1964), bei nicht infizierten Hydronephrosen (Pandola und Mitarbeiter 1964; Sheehan und Davis 1959), nach toxischer Nierenschädigung durch Oxalsäure, Harnsäure oder schwer lösliche Sulfonamide (Geiser 1957; Langiader 1960) und bei chronischem Kaliummangel (Muehrcke und McMillan 1963). Da jedoch alle diese Schäden selten sind, dürfen wir auch weiterhin eine bakterielle Infektion als die häufigste Ursache der chronischen Pyelonephritis ansehen. - Aufgrund des Auswahlmodus - ausgehend von der quantitativen Keimbestim-

mung des Urins - wird im Rahmen dieser Untersuchung ausschliesslich von bakteriell bedingten Pyelonephritiden die Rede sein.

Die Frage nach den Infektionswegen beantwortet T. Fuchs (3) wie folgt: Die Aszension von Keimen über das Hohlraumsystem ist der häufigste Infektionsweg bei der Entstehung einer Pyelonephritis. Die Beteiligung des Hohlraumsystems ist aber keineswegs eine "conditio sine qua non", vielmehr kann die Infektion auch rein haematogen oder kombiniert aszendierend-haematogen erfolgen. Eine diskutierte lymphogene Entstehung ist bisher nicht bewiesen.

Bakterielle Infektionen der Harnwege stehen an Häufigkeit nach der chronischen Bronchitis an zweiter Stelle aller Erkrankungen (4). Und da heute als sicher gilt, dass fast jede Infektion der harnableitenden Organe die Nieren in den Krankheitsprozess miteinbezieht, ist es nicht verwunderlich, dass in 12 - 20 % aller Autopsien (5-9) pyelonephritische Veränderungen der Niere gefunden wurden. F. Gloor kommt in seinen Untersuchungen (2) zu einer etwas kleineren Prozentzahl, nämlich 4,6 % aller Autopsien, bedingt, wie er selbst schreibt, durch strengere Auswahl.

Obwohl bereits 1882 von Wagner die pyelonephritische Schrumpfniere als Krankheitseinheit herausgestellt worden war, hat die wohl häufigste Nierenerkrankung erst in den letzten Jahrzehnten die ihr zukommende Wertung erfahren. Daran vermochte auch eine zusammenfassende Darstellung Göpperts 1908 nichts zu ändern, in welcher alle wesentlichen Gesichtspunkte der Pyelonephritis im Kindesalter herausgestellt worden waren. Dessen Beobachtungen über Infektionsweg und Bedeutung vorausgehender Infekte als Wegbereiter besitzen nach wie vor Gültigkeit - als besonders zutreffend hat sich die Auffassung hinsichtlich Verlauf und Prognose der Harnwegsinfektion erwiesen. Die Pyelonephritis stellt seiner Ansicht nach eine prognostisch ernst zu beurteilende Krankheit dar - ihre Heilungsdauer wird von ihm auf einige Monate bis Jahre geschätzt.

Diese frühen Erkenntnisse schienen lange Jahre hindurch verloren zu sein. Eine uneinheitliche und unzutreffende Nomenklatur war mit schuld an der Verharmlosung der Pyurie. Und dass sie gegenüber der Glomerulonephritis so sehr in den Hintergrund getreten war, erklärt sich aus der dominierenden Rolle des Nephrologen Volhardt und seiner Schüler, die sich im Rahmen ihrer Forschungsarbeiten fast ausschliesslich der Glomerulonephritis zugewandt hatten. Die ärztliche Auffassung über klinische Bedeutung und Häufigkeit einer Erkrankung wird schliesslich in entscheidendem Masse geprägt von dem Umfange

ihrer wissenschaftlichen Bearbeitung, die im Schrifttum ihren Niederschlag findet, und der auf dem entsprechenden Gebiet tätigen wissenschaftlichen Schule.

II. QUANTITATIVE BAKTERIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG

Wohl kaum eine andere Krankheit wie die Pyelonephritis zeigt einen so oft symptomarmen, subklinischen Verlauf. Dies und eine mangelhafte Diagnostik mag dazu beigetragen haben, dass weniger als 20 % autoptisch gesicherter Pyelonephritiden intra vitam diagnostiziert worden sind (10-11).

Diese offensichtliche Diskrepanz zwischen Pathologie und Klinik war verständlicherweise Anlass, nach feineren Kriterien zur Aufdeckung auch sogenannter "asymptomatischer" Infektionen der Harnwege zu suchen. Ein solches Kriterium bot sich in der quantitativen bakteriologischen Untersuchung des Harnes an. Marple (12) dürfte 1941 der erste gewesen sein, der auf die Bedeutung der Keimzahl hingewiesen hat. Entscheidend hierbei ist es, eine Trennung zu finden zwischen Keimen, die durch Verunreinigung in den Harn gelangen und solchen, die sich als Ausdruck genuiner Infektion im Harntrakt vermehren.

Die Gewinnung des Urins als "Mittelstrahl" schliesst bei richtiger Durchführung die Gefahr einer massiven Verunreinigung aus dem Bereich des äusseren Genitale weitgehend aus. Doch selbst bei sorgsamer, sachgemässer Harnabnahme muss in 10 - 20 % mit Verunreinigung gerechnet werden (13-15). Angewandt wird besagte Methode sowohl beim Mann als auch bei der Frau, nachdem der Katheterismus, bei Frauen zunächst noch beibehalten, wegen der Gefahr einer iatrogenen Infektion weitgehend aufgegeben wurde (16-19). Immerhin führt nach Untersuchungen von Prát (20) einmalige Katheterisierung bei 1 % der Patienten zu signifikanter Bakteriurie, mehrmalige Katheterisierung gar in 3 % der Fälle. Die suprapubische Blasenpunktion ist für die Routineuntersuchung zu aufwendig und stellt verständlicherweise für den Patienten eine psychische Belastung dar; ohne Zweifel sind bei ihr die wenigsten Möglichkeiten sekundärer Verunreinigung gegeben. - Dass die weitere Behandlung des Harnes unter sterilen Kautelen zu erfolgen hat, dürfte sich von selbst verstehen.

Ausgehend von der Erkenntnis, dass

1. Harn oberhalb des Blasensphinkters normalerweise steril ist - was bereits von Pasteur und Lister festgestellt wurde (Arbeiten neueren Datums (21-23) bestätigen es),

2. Bakteriurien in der Regel mit hohen Keimzahlen einhergehen (23, 25) und diese hohe Keimzahl durch Vermehrung der Keime im Urin vor der Miktion zustande kommt (weiterführende Untersuchungen weisen

u.a. nach, dass bei Pyelonephritis Blasenurin gewöhnlich höhere Keimzahlen enthält als Ureterenurin (22, 26)),

3. der Unterschied zwischen Verunreinigung und Bakteriurie ein statistisch zu ermittelnder Wert und kein willkürlich festgesetzter und festumrissener Wert wie z.B. der Blutzuckerwert bei diabetes mellitus sein muss,

wurden Serienuntersuchungen an Gesunden und Personen mit Infektionen des Harntraktes durchgeführt. Dabei fand man, dass die Grenze zwischen echter Bakteriurie und sekundärer Verunreinigung bei 10^5 Keimen/ml Urin liegt (Kass (24)).

Der Wert wurde von vielen Autoren bestätigt, von manchen abgelehnt. Stattdessen wurden als Grenzwerte die verschiedensten Zahlen zwischen 10^3 und 10^6 vorgeschlagen (25, 27, 28). Kass selbst hat übrigens an der Zahl 10^5 nie so festgehalten wie seine Kritiker. Die Zahl 10^5 wurde auf statistischer Grundlage gefunden und stellt einen Mittelwert mit Streuungen nach beiden Seiten dar. Vergleichende Untersuchungen von Mittelstrahl-, Katheter- und Blasenpunktions-Urin bestätigen die Kass'schen Angaben (29, 30). Der Punktionsurin enthielt nur selten Keimzahlen zwischen 1 und 10^4, er war entweder steril oder enthielt hohe Keimzahlen, die bei jeder Technik der Uringewinnung zu eindeutigen Ergebnissen geführt hätten. Bei neueren Untersuchungen hingegen fand man (23, 31), dass in 33 % bzw. 45 % der Blasenpunktionsurine Keimzahlen zwischen 1 und 10^4 gefunden werden, und dass der hohe Prozentsatz an niederen Keimzahlen als Verdünnungsphänomen durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr vor der Punktion zustandegekommen war.

Wenn man andererseits berücksichtigt, dass 10 - 30 % der Patienten mit histologisch gesicherter Pyelonephritis sterilen Urinbefund aufweisen können (32, 33, 34), und die primär-chronische Form der Pyelonephritis die Ausscheidung pathogener Keime in pathogener Zahl zuweilen vermissen lässt, oder aber intermittierenden Charakter aufweist (35-41), erhebt sich mit Recht die Frage, welch praktische Bedeutung der Keimzahl bei der Diagnose von Infektionen des Harntraktes überhaupt zukommt. Bei jenen Fällen, bei denen neben Bakteriurie sonstige klinische Symptome festgestellt werden können, erübrigt sich diese Frage. Schwieriger wird es, wenn es um die Frage der sogenannten "asymptomatischen" Bakteriurie geht. Kass (42, 43) hält jede signifikante Bakteriurie - über 10^5 Keime/ml Urin - für eine "potentielle" Pyelonephritis, auch wenn keine Anzeichen einer Nierenbeteiligung gegeben sind. Das entspricht seiner Auffassung, wonach das Wesen einer akuten oder chronisch-schleichenden Infektion hauptsächlich in einer Störung des Gleichgewichtes zwischen einem

Keim, der dauernd im Wirtsorganismus vorhanden ist, und dem Wirt selbst besteht, dass also bei einer Infektion keine Invasion im eigentlichen Sinne stattfindet. Auf der einen Seite bakteriell bedingte Pyelonephritiden mit sterilem oder intermittierendem Urinbefund - auf der anderen Seite Pyelonephritiden mit eindeutigem Keimzahlbefund, aber ohne deutliche klinische Symptomatik, zudem eine Fülle von zum Teil widersprüchlichen Publikationen über die geeigneste Methode der Uringewinnung und die Höhe der als pathogen anzusehenden Keimzahl, ganz abgesehen von den unerwähnt gebliebenen Fehlermöglichkeiten, die noch bei der bakteriologischen Verarbeitung des Urins auftreten können, lassen an der klinischen Aussagekraft der quantitativen Keimbestimmung Zweifel aufkommen - inwieweit sie berechtigt sind, soll im Rahmen vorliegender Untersuchungen geklärt werden.

III. ZIEL DER UNTERSUCHUNG

Ziel der Untersuchung ist es, ausgehend vom erstgefundenen Wert quantitativer Keimbestimmung des Urins, unter Zugrundelegung von Keimzahlbereichen (10^4 - 10^5, 10^5 - 10^6, $>10^6$ Keime pro ml Harn) an Hand der Krankengeschichten festzustellen, in wieviel Fällen dem jeweiligen Keimzahlwert eine Pyelonephritis zu Grunde lag, und die hierbei gefundenen, klinisch gesicherten Pyelonephritiden in den einzelnen Keimzahlbereichen in Relation zu setzen zu den anderen Möglichkeiten durchgeführter klinischer Diagnostik; bei der Auswahl dieser Werte wurde darauf geachtet, dass sie in möglichst engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Keimzahlbestimmung erstellt worden waren.

B. H A U P T T E I L

I. KRANKENGUT

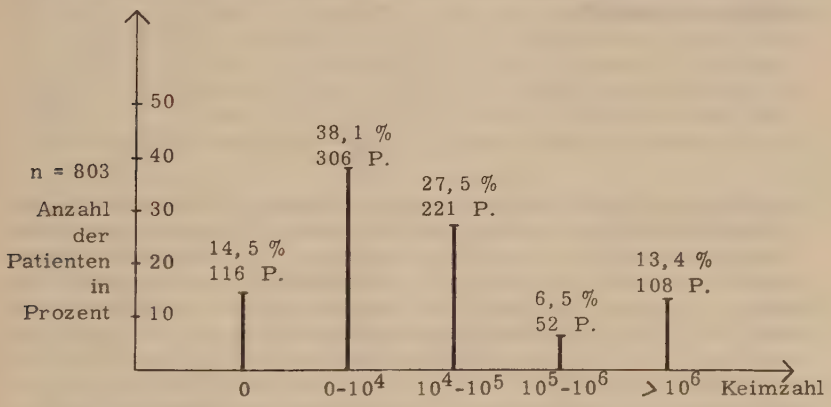
1. URINGEWINNUNG UND LABORMETHODE

An der I. Medizinischen Klinik der Universität München werden seit dem Herbst 1968 und in grösserem Umfang seit dem 1. Februar 1969 quantitative bakteriologische Untersuchungen des Urins durchgeführt. Im Einzelnen wird hierbei folgendermassen vorgegangen: Der fast ausschliesslich als "Mittelstrahl" gewonnene Urin wird auf den Stationen in einem sterilen Behältnis aufgefangen und innerhalb einer Stunde dem zuständigen Labor zur Verarbeitung zugeführt; sollte diese im angegebenen Zeitraum nicht möglich sein, wird der Urin, auf Kühlschranktemperatur abgekühlt, innerhalb der nächsten 6 Stunden verarbeitet. Dazu wird der Harn 1 : 100 verdünnt, und von dieser Verdünnung werden 0,5 ml mit handelsüblichem Agar (Merk) in einer Petrischale angesetzt. Die Auszählung der Kolonien erfolgt nach 24-stündiger Bebrütung bei 37°C. Wird bei der Auszählung ein Keimzahlwert unter 10^5 pro ml Urin gefunden, wird nach weiteren 24 Stunden erneut ausgezählt. Zum lupenmikroskopischen Auszählen der Kolonien werden die Platten auf eine von unten beleuchtete und mit einer Sektoreneinteilung versehene Mattscheibe gesetzt. Durch entsprechende Multiplikation wird die Keimzahl pro ml Urin ermittelt. - Zur Kontrolle der Befunde wird gleichzeitig unverdünnter Urin mit dem Eintauchverfahren nach Guttman und Naylor ("Urifekt" der Fa. Haury) grob quantitativ ausgewertet.

Die Koloniezählung mit Hilfe des Gussplattenverfahrens gilt am zuverlässigsten, wobei allerdings von den einzelnen Untersuchern verschiedene Methoden angegeben werden (39, 44, 45). Es gibt auch semiquantitative Untersuchungsmethoden, die im wesentlichen darauf beruhen, dass die Bakterien als lebende Organismen verschiedene biochemische, fermentative Fähigkeiten besitzen; zu nennen wären hier die Katalasewirkung der meisten Bakterien, die Reduktion von Nitrat zu Nitrit und die Reduktion von Triphenyl-Tetrazolium-Chlorid zu Triphenylformazan (4). Es sind jedoch, wie angeführt, semiquantitative Untersuchungen, und ihre Zuverlässigkeit wird dementsprechend an den Ergebnissen der Keimauszählung gemessen.

2. ANZAHL DER PATIENTEN UND AUSWAHLMODUS

Die Kartei des mit der Ermittlung der Keimzahl beauftragten Labors umfasste am 1.7.1970 803 stationäre Patienten; nicht in den Kreis der für eine umfassendere Untersuchung vorgesehenen Patienten aufgenommen werden konnten diejenigen Patienten, die sich in ambulanter Behandlung befanden und deren Unterlagen und Laborbefunde auf das Notwendigste beschränkt waren. Von den stationären Patienten wurde der als erster gefundene Keimzahlwert notiert und einer vergleichenden Aufstellung zugeführt. Die Keimzahlbereiche wurden in Anlehnung an bereits zitierte Publikationen auf diesem Gebiet gewählt (Abb. 1).



Auf der Abszisse sind die Keimzahlbereiche eingetragen, auf der Ordinate der Anteil der Patienten in Prozent. - Es waren somit Urinbefunde erhoben worden, die in 19,9 % für "signifikante" Bakteriurie (mehr als 10^5 Keime/ml Urin) sprachen. Bezieht man den Keimzahlbereich 10^4 - 10^5, der fast ein Drittel aller Befunde beinhaltet, in diese Überlegungen mit ein, so bedeutet das, dass in 47,4 % der untersuchten Urine Befunde erhoben wurden, die als pathologisch, bzw. verdächtig pathologisch anzusehen waren. Die Krankenblätter der Patienten, deren erster Keimzahlwert in die Bereiche 10^4 - 10^5, 10^5 - 10^6, $>10^6$ Keime pro ml Urin fiel, wurden augewertet.

3. VERTEILUNG DER KEIMZAHLBEREICHE IM VERGLEICH MIT ÄHNLICHER UNTERSUCHUNG

Die Verteilung der Keimzahlen im Vergleich zu den Ergebnissen, die Hirsch (46) 1966 bei der systematischen Durchuntersuchung von 1250 Urinen unter poliklinischen Bedingungen fand (modifiziert: Bereich 10^4 - 10^5: 25,8 %; Bereich 10^5 - 10^6: 9,2 %; Bereich $>10^6$: 7,8 %) lässt einen um fast das Doppelte erhöhten Bereich höchster Keimzahlen $>10^6$ erkennen, während der Bereich 10^4 - 10^5 geringfügig erhöht und der Bereich 10^5 - 10^6 geringfügig erniedrigt ist. Ob diese Keimzahlen durch das Krankengut bedingt oder durch exogene Faktoren wie Art der Uringewinnung und Verarbeitung verursacht sind, lässt sich nicht entscheiden.

II. KEIMZAHL UNTER KLINISCHEN ASPEKTEN

1. KEIMZAHL UND DIAGNOSE "PYELONEPHRITIS"

Ausgehend von den Ergebnissen der ersten Keimzahlbestimmung wurde nun an Hand der Krankenblätter untersucht, in welchem Umfang man zu der Diagnose "Pyelonephritis" gelangt war: Tab.1.

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Patienten	negativ	fraglich	positiv
$10^4 - 10^5$	221	69,3 %	10,4 %	20,3 % = 45 Pat.
$10^5 - 10^6$	52	23,0 %	13,5 %	63,5 % = 33 Pat.
$> 10^6$	108	3,7 %	7,5 %	88,8 % = 96 Pat.

Als "Pyelonephritis" gewertet wurden in dieser Aufstellung neben primären auch sekundäre Pyelonephritiden, solche also, die bei bereits vorgeschädigter Niere - zu nennen sind hier u.a. Nieren mit zystischer Degeneration, Amyloidnieren, Lupus erythematodes mit visceraler Beteiligung, Glomerulonephritis, Transplantatniere - aufgetreten waren. Von den 45 Fällen des Keimzahlbereiches $10^4 - 10^5$ mussten 3, von den 33 Fällen des Keimzahlbereiches $10^5 - 10^6$ 7 und von den 96 Fällen des Keimzahlbereiches $> 10^6$ 9 Pyelonephritiden als sekundäre Erkrankung beurteilt werden. Selbstverständlich blieben diese Fälle sowie Fälle mit extrarenalen Erkrankungen bei den Aufstellungen klinischer Diagnostik unberücksichtigt, bei denen ein Einfluss der primären Erkrankung auf den jeweiligen Laborwert im Bereich des Möglichen lag. - In der Spalte "fraglich" finden sich all jene Fälle, bei denen eine Einordnung in "positiv" oder "negativ" aus verschiedenen Gründen nicht möglich war.

Insgesamt fanden sich 174 Fälle klinisch gesicherter Pyelonephritis - 63,5 % bzw. 88,8 % der Keimzahlen im Bereich "signifikanter" Bakteriurie zeigten positives Ergebnis, und immerhin 20,3 % der Patienten mit Keimzahlen im Bereich $10^4 - 10^5$ wiesen eine Pyelonephritis auf; anders ausgedrückt: Der Anteil der Kontamination nahm mit steigender Keimzahl rapide ab.

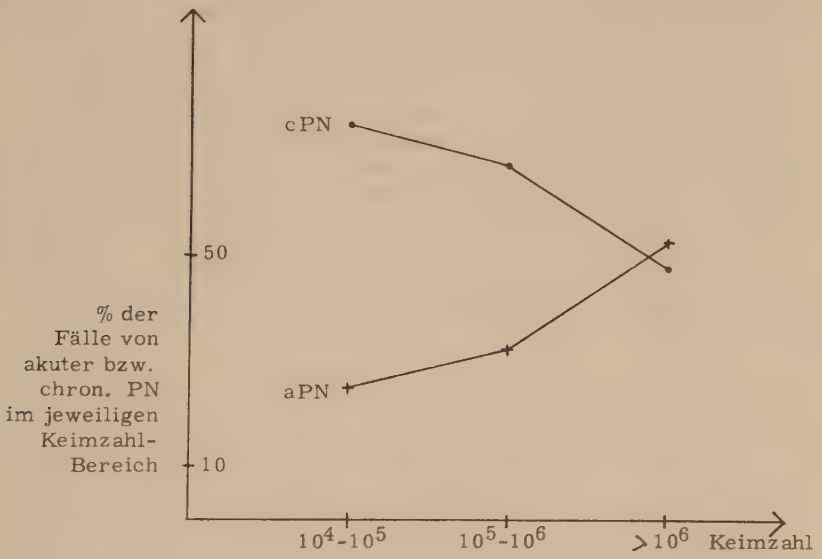
2. KEIMZAHL UND ANTIBIOTIKAGABE

Lüders (47) nennt die Anbehandlung des Patienten mit Antibiotika - Medikament nicht oder nicht rechtzeitig (3 Tage vor Keimzahlbestimmung) abgesetzt - an erster Stelle der Ursachen für nicht signifikante Keimzahlen. Dieser Frage wurde bei den bereits positiv befundeten Fällen nachgegangen, und es zeigte sich, dass der Keimzahlbefund bei 9 von 45 Fällen im Bereich 10^4 - 10^5, bei 3 von 33 Fällen im Bereich 10^5 und bei 14 von 96 Fällen im Bereich $>10^6$ unter mittel- oder unmittelbarem Einfluss von Antibiotika zustandegekommen war. Es liegt der Verdacht nahe, dass dieser Umstand dazu beigetragen hat, die Ergebnisse der Keimzählung zu verfälschen - wenn sich auch der Umfang des Einflusses - Grad der Resorption bei oraler Gabe des Medikamentes, Höhe des Antibiotikaspiegels im Serum und im Urin und die Resistenzsituation der Erreger - nicht genau beurteilen lässt. In nicht weniger als 14 Fällen wurden ja trotz Antibiotikaeinflusses mehr als 10^6 Keime pro ml Urin gefunden. Alle jene Fälle, deren Keimzahlwert unter Antibiotikaeinfluss zustandegekommen war, blieben im folgenden unberücksichtigt, um die Einteilung in Keimzahlbereiche bei der vergleichenden Untersuchung mit den anderen Möglichkeiten klinischer Diagnostik nicht von vorneherein zu entwerten.

3. KEIMZAHL UND DIFFERENZIERUNG DER PYELONEPHRITIDEN IN AKUTE UND CHRONISCHE VERLAUFSFORMEN

Des weiteren wurde versucht, eine Klassifizierung der gefundenen Pyelonephritiden in den Keimzahlbereichen in akute, bzw. chronische vorzunehmen. Das Ergebnis dieser Aufstellung ist mit Vorsicht zu bewerten, da es klinisch oft unmöglich erscheint, zwischen akuter Pyelonephritis und akutem Schub einer chronischen Pyelonephritis zu unterscheiden, wenn eindeutige anamnestische Angaben, deutliche Funktionseinschränkung der Nierenleistung oder praktisch beweisende röntgenologisch erkennbare pyelonephritische Veränderungen der Nierenkelche fehlen. Unter Zuhilfenahme dieser Kriterien wurden nur Zuordnungen vorgenommen, die einen hohen Grad an Wahrscheinlichkeit aufwiesen. Von den insgesamt 148 Fällen konnten 57 den akuten, 77 den chronischen Pyelonephritiden zugerechnet werden, während dies in 14 Fällen nicht möglich war. Die Verteilung in den Keimzahlbereichen zeigen Tab. 2 und Abb. 2.

Keimzahl-Bereich	akute PN	chron. PN	Einordnung nicht möglich	Gesamtzahl
$10^4 - 10^5$	7	21	8	36
$10^5 - 10^6$	9	19	2	30
$> 10^6$	41	37	4	82



In der graphischen Darstellung ist zu erkennen, dass gerade der Anteil der chronischen Pyelonephritiden im Keimzahlbereich $10^4 - 10^5$ und auch $10^5 - 10^6$ relativ hoch ist, während bei Keimzahlen $> 10^6$ annähernd gleichviel akute wie chronische Formen angetroffen werden.

Dies könnte Ausdruck dafür sein, dass Pyelonephritiden bei längerem Bestehen - obwohl als bakterielle Entzündung begonnen - in eine toxisch-allergische Phase übergehen können, bei der weder im Urin

noch im Nierengewebe Keime vorgefunden werden können (48). Dem entsprechen auch Untersuchungen, wonach bei chronischen und chronisch-rezidivierenden Harnwegsinfekten die Koloniezahl unterhalb des signifikanten Bereiches liegen kann (28, 49).

Die Unterteilung in akute und chronische Verlaufsformen der Pyelonephritis fand im Verlauf der Untersuchungen keine weitere Verwendung, um durch Wegfall der nicht einzuordnenden Fälle den Umfang des Patientengutes nicht noch mehr einzuengen, zum anderen, weil ganz bewusst die Aussagekraft der Keimzahlbereiche geklärt werden sollte.

III. 148 FÄLLE GESICHERTER PYELONEPHRITIS - UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER KEIMZAHLBEREICHE IN RELATION GESETZT ZU ANDEREN KRITERIEN UNSPEZIFISCHER UND SPEZIFISCHER DIAGNOSTIK

1. ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG

In Einzelfällen ist es möglich, durch Berücksichtigung des Alters und des Geschlechts des Patienten den Kreis der in Frage kommenden Erkrankungen einzuengen und abzugrenzen. Bei der Pyelonephritis ist dies nicht der Fall. Sie tritt auf bei Menschen beiderlei Geschlechts und in jedem Alter. Das dieser Arbeit zugrundeliegende Patientengut - es konnten Aufstellungen aus dem Bereich der Kinder- und Urologischen Klinik nicht hinzugezogen werden - kann nicht als repräsentativer Querschnitt gelten. Denn während von Zollinger (50) und Gloor (2) beobachtet wird, dass das männliche wie das weibliche Geschlecht im Autopsiegut im gleichen Umfang angetroffen wird, ergab eine diesbezügliche Untersuchung unseres Krankengutes, dass 92,6 % (137) der Patienten Frauen und 7,4 % (11) Männer waren. Rohwedder (51) vertritt die Anschauung, dass während des ganzen Lebens das weibliche Geschlecht häufiger an einer Harnwegsinfektion erkrankt, was sich ja ohne weiteres durch die anatomischen Gegebenheiten erklären liesse.

Hinsichtlich der Altersstruktur ergab sich folgendes: Der jüngste männliche Patient war 18 Jahre, der älteste Patient 80 Jahre. 6 der 11 männlichen Patienten waren älter als 65 Jahre. Das lässt die Richtigkeit von Untersuchungen Hage's (52) vermuten, wonach die höchste Zahl manifester Erkrankungen bei Männern im Alter zwischen 65 und 80 Jahren auftritt. Auf die Keimzahlbereiche bezogen, ergab sich, dass 8 der 11 männlichen Patienten Keimzahlen $>10^6$ aufwiesen. Inwieweit man daraus ableiten könne, dass die Pyelonephritis beim Mann infolge der Häufigkeit obstriktiver Verhältnisse (Prostata!) häufiger akut und in der klinischen Symptomatologie eindrucksvoller verlaufe (53), muss dahingestellt bleiben.

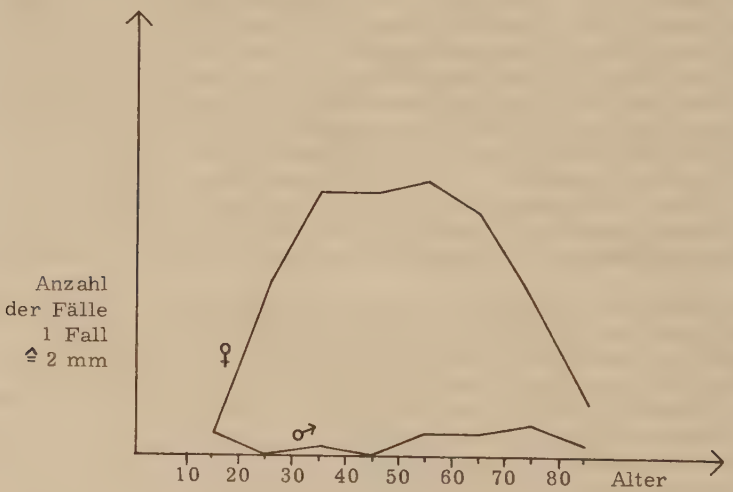
Bei den Frauen war die jüngste Patientin 16, die älteste 85 Jahre alt. Untersuchungen, wonach die Pyelonephritis bei Frauen im Alter von 35 - 50 Jahren 2 - 3 mal häufiger als bei Männern auftrete (3), konnten auf Grund des eingeschränkten Patientengutes nicht bestätigt werden. Nicht bestätigt werden konnte die Untersuchung Hage's (52) in dem Punkt, in dem er von einem eindeutigen Häufigkeitsgipfel manifester

Erkrankungen bei Frauen zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr spricht. Wie auf Abb. 3 zu erkennen, lässt sich eine Bevorzugung einer Altersgruppe zwischen 30 und 60 nur bedingt feststellen.

Tab. 3

Lebensjahre	10/20	20/30	30/40	40/50	50/60	60/70	70/80	>80
♀	2	16	25	25	26	23	15	5
♂	2		1		2	2	3	1

Abb. 3



2. PRAEDISPONIERENDE FAKTOREN

Wenn Holzgreve (48) schreibt, Gravidität und Obstriktion durch genitale Prozesse sind Ursachen dafür, dass Frauen bereits mehr im mittleren Lebensalter erkranken, so ist die Kausalität wohl zu einseitig gesehen, zudem, wenn man weiss (54), dass Obstriktionen gerade bei

Frauen im Vergleich zu Männern (98,3 %) weit weniger häufig vorkommen (43,7 %).

Eine Reihe praedisponierender Faktoren ist in der Diskussion um die Pathogenese der Pyelonephritis genannt worden. Es würde zu weit führen, im Einzelnen auf sie einzugehen - wie oft und in welchem Umfang sie angetroffen wurden, vermittelt Tabelle 4:

Keimzahlbereich	$10^4 - 10^5$	$10^5 - 10^6$	$> 10^6$	prozentuale Häufigkeit (n = 99 ≈ 100)
Anomalien	3	5	2	10 %
Obstriktion - Schwangerschaft	2	1	8	11 %
Phenacetinabusus	2	1	1	4 %
Corticoid-Therapie	2	1	3	6 %
chron. intestinale Entzündungen	2			2 %
diabetes mellitus	3	9	16	28 %
Nephrocalcinose		1	2	3 %
Nephrolithiasis	1	3	6	10 %
Klin. Hypokaliaemie	6	2	9	17 %
Obstipation - Laxantienabusus	3		3	6 %
Anteil der Patienten mit praedisponierenden Faktoren in Prozent	44,4 %	43,3 %	40,2 %	/

42,6 % der Patienten mit Pyelonephritis wiesen praedisponierende Faktoren auf, eine Unterscheidung hinsichtlich der Häufigkeit war zwischen den untersuchten Keimzahlbereichen nicht möglich.

Die Nephrolithiasis wurde in 10 % der praedisponierenden Faktoren angetroffen; neben der Möglichkeit der Verletzung von Schleimhaut zwischen Nierenbecken und Nierenparenchym und damit der Eröffnung einer Eintrittspforte für Erreger lässt sich die Gefahr einer Harnstauung nicht von der Hand weisen.

Die Hypokaliaemie bedingt Änderungen enzymatischer Natur und bewirkt vermehrte Ammoniakbildung. Auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen weiss man aber (48), dass ein bakterizides Serumkomplement durch Ammonium inaktiviert wird. Inwieweit die vorgefundenen Hypokaliaemien renal oder extrarenal bedingt waren, liess sich nicht entscheiden - gefunden wurden sie bei 17 % der "bahnenden" Faktoren. Anomalien machen mit 10 % einen für dieses Patientengut - Erwachsene - im ersten Moment relativ hohen Prozentsatz aus, wobei allerdings berücksichtigt werden muss, dass der Begriff "Anomalie" weit gefasst wurde. So fiel auch z.B. die Nephroptose darunter, obwohl sie mit der Gefahr der Abknickung des Ureters und der damit verbundenen Harnstauung auch zu der Gruppe der Obstriktionen gerechnet hätte werden können. Hinzu kommt, dass etwa 40 % aller Anomalien des menschlichen Körpers in der und um die Niere lokalisiert sind, bei Einbeziehung der unteren Harnwege noch mehr (55).

Neben bestehender Obstriktion, die als d e r praedisponierende Faktor schlechthin angesehen wird - angetroffen in 11 % der gefundenen Faktoren - wird vor allem bei den nicht obstruktiven und mehr chronisch verlaufenden Formen der Pyelonephritis dem diabetes mellitus - angetroffen in 28 % der gefundenen Faktoren - eine Bahnung des Krankheitsgeschehens zugeschrieben.

Nach einer Untersuchung von Ditscherlein (56) hatten von 143 sezierten Diabetikern 10,1 % eine Pyelonephritis gegenüber 4,6 % im Gesamtautopsiegut. Derselbe Autor berichtet (57), dass 65 - 80 % der renal bedingten Todesursachen auf eine Pyelonephritis zurückgeführt werden müssten. Auch von Vejlsgaard (58) wird berichtet, dass in der Altersgruppe zwischen 20 und 69 Jahren Diabetiker wesentlich häufiger an einer Pyelonephritis erkranken als Nichtdiabetiker. Und Fuchs (3) stellt dazu fest, dass bei 6 % der untersuchten männlichen und bei 26 % der untersuchten weiblichen Diabetiker signifikante Bakteriurie (10^5) festgestellt werden konnte. Gefährdet erscheinen somit vor allem Frauen - und damit muss zu dem Einfluss des diabetes noch ein geschlechtsgebundener Faktor hinzukommen, der Bereiche der Anatomie und Hygiene umfassen mag.

3. SYMPTOMATIK

Die Schwierigkeiten bei der Diagnose der Pyelonephritis wegen des oft atypischen und symptomarmen Verlaufes wurden bereits erwähnt. Diesem Umstand ist in der Literatur breiter Raum gewidmet (53, 59, 60); es werden Krankheitsbilder beschrieben, die vom rein fieberhaften Krankheitsbild, vom Eindruck des akuten Abdomens, von zerebralen Erscheinungsformen über Sepsis mit fehlendem Hinweis auf den Streuherd und paratyphöse Erscheinung hin bis zum normalen Urinsedimentbefund und akutem Blutdruckanstieg reichen.

Wie oft in den Keimzahlbereichen typische, bzw. atypische und fehlende Symptome vermerkt und welche Symptome am häufigsten angegeben oder festgestellt worden waren, zeigen die beiden nächsten Tabellen 5 und 6:

Aufstellung über Auftreten typischer bzw. atypischer und fehlender Symptome in den KZ-Bereichen

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Fälle	typische Symptome	atypische oder fehlende Symptome
$10^4 - 10^5$	36	52,7 %	47,3 %
$10^5 - 10^6$	30	70 %	30 %
$> 10^6$	82	52,4 %	47,6 %

Keimzahlbereich	$10^4 - 10^5$	$10^5 - 10^6$	$> 10^6$
Anzahl der Symptome	29	33	67
Klopfschmerzen	41,4 %	36,4 %	47,7 %
Lendenschmerzen	17,3 %	27,3 %	22,4 %
Dysurie, Brennen	27,6 %	27,3 %	21,0 %
Pollakisurie	10,3 %	9,0 %	6,0 %
Fieberschübe	3,4 %	0,0 %	2,9 %

Nur in der Hälfte der Fälle - abgesehen vom Keimzahlbereich 10^5 - 10^6 - waren entsprechende Symptome aufzufinden. Berning (53) glaubt dies u.a. darauf zurückführen zu können, dass bei älteren Menschen und Diabetikern die akuten Reaktionen des Organismus auch bei schweren Erkrankungen häufig wenig eindrucksvoll verlaufen.

Bei den angegebenen Symptomen konnte in allen 3 Keimzahlbereichen der Klopfschmerz, ein "aktiv ausgelöster" Schmerz also, als der häufigste erkannt werden. Die anderen Symptome wurden jeweils in etwa dem gleichen Umfang angegeben.

Dies alles lässt verstehen, dass bei der Pyelonephritis der Prozentsatz richtiger Diagnosen bei Klinikeinweisung 41 % betrug, während als Mittelwert aller Erkrankungen 59 % festgestellt werden konnten. Die Glomerulonephritis wurde gar in 77 % richtig diagnostiziert (61).

4. TEMPERATUR

Als Fieber gewertet wurde eine Erhöhung der Körpertemperatur über 37,5°C. Es ist ein zu unspezifisches Kriterium, als dass es bei der Diagnosesicherung einer Krankheit eine ernsthafte Rolle zu spielen vermag. Das lässt sich auch daraus ersehen, dass in den jeweiligen Keimzahlbereichen von 36 Fällen nur 21 Werte, von 30 Fällen 20 und von 82 Fällen nur 34 Werte aus differentialdiagnostischen Gründen für folgende Tabelle 7 Verwendung finden konnten:

Keimzahlbereich	Anzahl der Werte	Temp. normal	Temp. > 37,5°
$10^4 - 10^5$	21	42,7 %	57,3 %
$10^5 - 10^6$	20	55 %	45 %
$> 10^6$	34	55,5 %	44,1 %

Während in den Bereichen signifikanter Bakteriurie mit etwa 45 % der Anteil fiebernder Patienten gleich war, war dieser Anteil im Keimzahlbereich $10^4 - 10^5$ mit 57,3 % erhöht.

5. BLUTDRUCK

Der Zusammenhang zwischen Pyelonephritis und Hypertonie sowie ihr pathogenetischer Mechanismus sind noch umstritten. Dementsprechend schwanken die Angaben über die Hypertoniehäufigkeit bei Pyelonephritis in der Literatur zwischen 5 und 50 % (2). Von manchen wird sie überhaupt als die häufigste Ursache arterieller Hypertension betrachtet. Ihr Anteil beträgt dabei zwischen 15 und 50 % (62). Vor allem chronische Verlaufsformen gehen häufig mit Hypertonie einher. So fand man bei 40 % der männlichen und bei 69 % der weiblichen Patienten den Blutdruck erhöht (63).

Den umgekehrten Weg beschritten Grieble und Jackson (64), als sie eine Gruppe von Hypertonikern untersuchten und bei ihnen einen höheren Prozentsatz (13 %) mit Bakteriurie gegenüber 3 % Bakteriurie bei einer Kontrollgruppe fanden. Bei 6,1 % der Patienten, die unter der klinischen Diagnose "essentielle" Hypertonie zur Autopsie gelangten, wurden pyelonephritische Schrumpfnieren gefunden (3). Doch während Berning schreibt (53), dass sich die Hypertonie bei chronischer Pyelonephritis durch ihre relative Gutartigkeit, ihre Neigung zu Schwankungen und Exazerbationen mit jedem neuen Schub, zum Absinken nach Abklingen des akuten Schubes auszeichnet, berichten Kleeman und Mitarbeiter (55), dass die Hypertonie doppelt so häufig (19 %) in eine maligne Form übergehe wie die essentielle Hypertonie (10 %).

Wenn auch ohne Zweifel Hypertonie und Pyelonephritis oft vergesellschaftet auftreten, so könnte allein auf Grund der Häufigkeit angenommen werden, dass in einem gewissen Prozentsatz beide Erkrankungen gleichzeitig auftreten können. Glaubt man an einen engen kausalen Zusammenhang, kann die Art der Wechselbeziehung zwischen Pyelonephritis und Hypertonie sehr vielfältiger Natur sein - ausgehend von der Frage, welche Erkrankung zuerst aufgetreten ist.

Wie oft bei dem untersuchten Krankengut Hypertonie gefunden wurde, zeigt Tabelle 8:

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Patienten	Anzahl der Pat. mit RR	RR auf Grund von PN	Anteil in % der Pat. mit RR
$10^4 - 10^5$	36	12	10	27,7 %
$10^5 - 10^6$	30	14	7	23,3 %
$>10^6$	82	33	19	23,1 %

Als Hypertonie gewertet wurden Blutdruckwerte, deren systolischer Wert über 150 mmHg und deren diastolischer Wert über 90 mmHg lagen.

Alle Fälle, bei denen möglicherweise eine sekundäre oder auch primäre Erkrankung den erhöhten Blutdruckwert mitverursacht haben könnte, wurden ebensowenig berücksichtigt wie die Fälle, wo Zeichen klinischer Manifestation (Herzinfarkt, Apoplex) für das Vorliegen einer Arteriosklerose sprachen. In den Bereichen $>10^5$ wurde jeweils in etwa demselben prozentualen Umfang (23 %) Hypertonie vorgefunden, im Keimzahlbereich $10^4 - 10^5$ war dieser Prozentsatz mit 27,7 % etwas erhöht.

6. BLUTUNTERSUCHUNGEN

a. BKS-Wert

Zu den Laboruntersuchungen, die zur Routinediagnostik gehören, zählt die Bestimmung der Blutkörperchensenkung (BKS). Sie ist Anhalt für ein entzündliches Geschehen - eine direkte Relation zum Aktivitäts- und Ausprägungsgrad der entzündlichen Veränderungen bei Pyelonephritis besteht nicht. Bei der akuten Pyelonephritis ist sie meist beschleunigt, bei der chronischen Verlaufsform kann sie mässig oder stark beschleunigt sein; eine Senkungsbeschleunigung kann jedoch vor allem bei latenten Formen auch fehlen (3).

Wieder musste aus differentialdiagnostischen Gründen eine Reihe von Fällen ausgeschlossen werden. Zu Grunde gelegt ist dieser Tabelle der BKS-Wert nach Westergreen, der beim Mann als Wert für die Senkung der 1. Stunde - 8 mm, bei der Frau - 12 mm als im Bereich der Norm liegend betrachtet; für den zwei-Stunden-Wert erstreckt sich der Bereich für beide Geschlechter - 18 mm. Als "gering beschleunigt" eingestuft wurden 1-Stunden-Werte bis 20 mm, als "beschleunigt" Werte bis 50 mm und als "stark beschleunigt" 1-Stunden-Werte über 50 mm.

Tabelle 9

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Bestimmungen	BKS norm.	8/12 mm - 20 mm	20 mm - 50 mm	> 50 mm
10^4 - 10^5	21	42,7 %	14,3 %	28,7 %	14,3 %
10^5 - 10^6	20	25 %	25 %	35 %	15 %
> 10^6	34	50 %	10 %	35,3 %	14,7 %

Auffallend ist der relativ hohe Prozentsatz der Fälle, bei denen keine Senkungsbeschleunigung festzustellen war. Er betrug im Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 ähnlich wie im Keimzahlbereich > 10^6 fast die Hälfte der Fälle, im Keimzahlbereich 10^5 - 10^6 ein Viertel der Fälle. Möglicherweise mag der Umstand dazu beigetragen haben, dass der enge zeitliche Zusammenhang zwischen den untersuchten Werten nicht immer eingehalten werden konnte. Bei den Fällen mit Senkungsbeschleunigung wurde bei allen drei Keimzahlbereichen am häufigsten 1-Stunden-Werte zwischen 20 und 50 mm ("beschleunigt") gefunden.

b. Rotes Blutbild - Anaemie

Eine normochrome, selten initial makrozytäre Anaemie ist ein fast obligates Symptom der chronischen Niereninsuffizienz, wenn das Glomerulusfiltrat unter 40 ml/min abgesunken ist. Als Ursachen dafür werden genannt eine gesteigerte Hämolyse, hervorgerufen partiell durch urämische Acidose und retinierte Metaboliten wie Guanidin u.a., und eine ungenügende Regenerationsrate des Knochenmarks, die wiederum durch einen Mangel an Erythropoetin und toxische metabolische Einflüsse unbekannter Art verursacht ist (65).

Neben diesem pathogenetischen Mechanismus, der allerdings erst im letzten Stadium der Erkrankung auftritt, kann Mikro- und Makrohaematurie zur hypochromen Anaemie führen. Besonders bei langer Dauer der Krankheit sieht man rezidivierende Makrohaematurien, die gewöhnlich einseitig sind und eine Papillenlokalisation des pyelonephritischen Krankheitsgeschehens vermuten lassen (66, 67, 68).

Nach Untersuchungen von Reubi, Birchall und Alexander (68, 69) kann

jedoch auch Anaemie ohne Nierenversagen oder ohne Haematurie bei der chronischen Pyelonephritis ein führendes Symptom sein. Berning schreibt dazu (53),dass nach seinen Beobachtungen ohne Abusus von Analgetika und ohne renale Insuffizienz die Anaemie mässig ausgeprägt war.

Fuchs (3) vertritt die Meinung, dass progrediente, vor allem primärchronische Verlaufsformen der Pyelonephritis häufig mit einer manchmal erheblichen, meist normochromen und normozytären Anaemie einhergehen.

Tabelle 10 zeigt, in welchem Umfang Anaemien bei dem untersuchten Patientengut aufgetreten waren. Auch hier mussten differentialdiagnostische Überlegungen geltend gemacht werden.
Folgende Kriterien wurden als Anaemie gewertet:

Erythrozyten:	♂ < 4 Mill.	♀ < 3,5 Mill.
Hbg%:	♂ < 14 g%	♀ < 12 g%
Hb_E:	♂ < 30 γγ	♀ < 30 γγ

Keimzahl-Bereich	Anzahl aller gefundenen Anaemien	Anzahl pyelonephritisch bedingter Anaemien	pyelonephritisch bedingte Anaemien in Prozent	Ery.		Hbg%		Hb_E	
				↓	-	↓	-	↓	-
10^4 - 10^5	17	11	30,6 %	6	5	8	3	5	6
10^5 - 10^6	16	7	23,3 %	2	5	5	2	4	3
> 10^6	40	19	24,1 %	7	12	10	9	11	8

Bei 30,6 % der Patienten im Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 wurden Anämien gefunden; in den Keimzahlbereichen signifikanter Bakteriurie 10^5 - 10^6 und > 10^6 waren es 23,3 bzw. 24,1 % der Patienten. Von den gefundenen 37 Fällen von Anaemie gehörten 20 Fälle dem hypochromen, 17 Fälle dem normochromen Typ an.

c. Elektrophorese

Im chronischen Stadium der Pyelonephritis kann die Elektrophorese eine Hypalbuminaemie sowie eine Alpha-2- und manchmal mässige (70)-Gammaglobulinvermehrung aufweisen, während im akuten Stadium am häufigsten mit einer Alpha-2-Globulinvermehrung zu rechnen ist.

Eine für Pyelonephritis typische Konstellation der Elektrophorese gibt es jedoch nicht (3).

Als erhöht oder erniedrigt angesehen wurden die Werte, die über bzw. unter folgenden Normalwerten lagen: Gesamteiweiss 6,5 - 8 g%; Albumine 55 - 65 %, Alpha-1-Globuline 3 - 6 %; Alpha-2-Globuline 5 - 10 %, Beta-Globuline 8 - 12 %; Gamma-Globuline 14 - 20 %.

Tabelle 11

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Bestimmungen	Gesamteiweiss			Albumine			α_1			α_2			ß			γ		
		↓	-	↑	↓	-	↑	↓	-	↑	↓	-	↑	↓	-	↑	↓	-	↑
$10^4 - 10^5$	23	4	19	-	6	17	-	3	18	2	-	19	4	-	16	7	-	17	6
$10^5 - 10^6$	20	5	14	1	7	13	-	2	18	-	-	15	5	-	13	7	3	14	3
$> 10^6$	41	6	32	3	17	23	1	-	36	5	-	32	9	-	32	9	1	28	12

Zum besseren Vergleich der Keimzahlbereiche wurden die Werte für Albumin, Alpha-2- und Gamma-Globulin noch einmal in Prozenten zusammengefasst, Tabelle 12:

Keimzahl-Bereich	Albumin ↓	α_2-Globulin ↑	γ-Globulin ↑
$10^4 - 10^5$	26,1 %	17,4 %	26,1 %
$10^5 - 10^6$	35,0 %	25,0 %	15,0 %
$> 10^6$	41,5 %	20,9 %	27,9 %

Wenn es auch den Anschein hat, als würde mit steigender Keimzahl der Anteil der Fälle mit erniedrigtem Albuminanteil zunehmen, kann doch für die Keimzahlbereiche kein typischer Befund erhoben werden.

d. Elektrolytstörungen

Mit zunehmender Einschränkung der Nierenfunktion im Verlauf einer chronischen Pyelonephritis, wie im übrigen im Verlauf jeder anderen organischen Nephropathie auch, kann es zu einer Zunahme der glomerulo-tubulären Imbalance und zu einer zunehmenden Störung der Natriumpumpe im Bereich des Nierenmarks kommen. Diese Imbalance, also eine verringerte Rückresorption im Verhältnis zum Filtrierten, führt aber dazu, dass der Organismus mit seinem Elektrolythaushalt in einer Balance bleiben kann. So kommt es, dass im allgemeinen beim Erwachsenen erst bei schweren Formen einer Uraemie Elektrolytstörungen auftreten (71).

Der Frage, in welchem Umfang Änderungen im Elektrolythaushalt aufgetreten waren, wurde nachgegangen. Zu nächstfolgender Tabelle ist zu bemerken, dass alle über oder unter Norm liegenden Werte vermerkt wurden, nicht immer also von einer ausgeprägten Störung die Rede sein kann. Die Bestimmung des Clorid-Jons im Serum wurde zu wenig oft durchgeführt und konnte deshalb nicht ausgewertet werden.

Tabelle 13

		Na		K		Ca		HCO_3^-	
Normwerte		137-147	Gesamtzahl	3,9-5,1	Gesamtzahl	4,5-5,5	Gesamtzahl	19 - 24	Gesamtzahl
Keimzahl-	↓	58,8 %		35,3 %		40,0 %		20,0 %	
Bereich	-	38,2 %	34	55,9 %	34	56,0 %	25	56,0 %	25
10^4 - 10^5	↑	3,0 %		8,8 %		4,0 %		24,0 %	
Keimzahl-	↓	44,4 %		25,0 %		34,8 %		43,7 %	
Bereich	-	51,8 %	27	64,3 %	28	65,2 %	23	43,7 %	16
10^5 - 10^6	↑	3,8 %		10,7 %		-		12,6 %	
Keimzahl-	↓	60,0 %		33,8 %		46,4 %		24,0 %	
Bereich	-	38,6 %	70	58,1 %	74	53,6 %	56	53,7 %	54
$> 10^6$	↑	1,4 %		8,1 %		-		22,3 %	

Offensichtlich kann es infolge der zentralen Stellung der Nieren bei der Regulation des Wasser- und Mineralhaushaltes bei der Pyelonephritis zu ausgeprägten Elektrolytstörungen kommen. Die Untersuchungen von Schirrmeister (71), wonach Elektrolytstörungen erst bei schweren Formen der Uraemie auftreten, und die Hypokaliaemie die

häufigere Elektrolytstörung sei, konnten nicht bestätigt werden. In allen drei Keimzahlbereichen wurde als häufigste Veränderung des Elektrolythaushaltes eine Hyponatriaemie festgestellt. Kalium und ähnlich Calcium waren wesentlich mehr erniedrigt als erhöht, wobei zu bemerken ist, dass Erhöhungen des Calciums i. S. in nur verschwindend geringem Umfang vermerkt werden konnten. W. Hüther (72) ist zu einem entsprechenden Ergebnis gekommen. Das Bikarbonat war in den Keimzahlbereichen 10^4 - 10^5 und $> 10^6$ in etwa demselben Umfang erniedrigt wie erhöht, während im Keimzahlbereich 10^5 - 10^6 das Bikarbonat deutlich überwiegend erniedrigt war.

e. Harnsäure i. S.

Die Bestimmung der Harnsäure gehört mit zu den obligaten Laboruntersuchungen bei Nierenerkrankungen. Eine Erhöhung findet sich bei Gicht, bei der es zu erheblichen Ablagerungen von Harnsäurekristallen im Interstitium mit entsprechenden reaktiven entzündlichen Veränderungen kommen kann. Neben der interstitiell-tubulären Läsion steht die Uratsteinbildung im Hohlraumsystem im Vordergrund (3). KAYA u. Mitarbeiter (73) sehen in der für eine Nierenbeteiligung bei Gicht charakteristischen schweren Arteriolosklerose eine Disposition für eine sekundäre Pyelonephritis. Und damit kann die Gicht zu den praedisponierenden Faktoren gerechnet werden (Vergleiche III 2). Daneben kann es im Endstadium der Niereninsuffizienz zu einem Anstieg der Harnsäure i. S. kommen.

Als Normalwerte für Tabelle 14 wurden folgende Werte zugrundegelegt:

♂ 2,6 - 6,8 mg%
♀ 2,0 - 6,3 mg%

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Bestimmungen	Hs. normal	Hs. ↑	mittlerer Wert bei Erhöhung
10^4 - 10^5	21	57,1 %	42,9 %	8,8 mg%
10^5 - 10^6	22	68,1 %	31,9 %	8,0 mg%
$> 10^6$	51	76,4 %	23,6 %	8,6 mg%

Auf die Keimzahl bezogen, war im Bereich 10^4 - 10^5 mit 42,9 % der grösste Prozentsatz der erhöhten Harnsäurewerte festzustellen.

In den beiden anderen Keimzahlbereichen betrug er 31,9 % bzw. 23,6 %. Der mittlere Wert bei Erhöhung war bei allen Keimzahlbereichen in etwa derselbe.

f. Harnstoff-N und Kreatinin i. S.

Beide Serumwerte sind bei Erhöhung Ausdruck einer erheblichen Einschränkung der Nierenfunktion, die wie bei anderen Nephropathien auch im Rahmen der Pyelonephritis gegeben sein kann. Während der Harnstoff-N-Wert auch von extrarenalen Faktoren - Umfang der Eiweisszufuhr - abhängen kann, ist dies bei Kreatinin nicht der Fall. Gleichwohl ist bei beiden Serumwerten eine gute Relation zum Glomerulusfiltrat gegeben (68, 74).

Für die beiden folgenden Tabellen 15 und 16 wurden folgende Normwerte zugrundegelegt:

Kreatinin i. S.: 0,6 - 1,0 mg%
Harnstoff-N i. S.: 8 -23 mg%

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Bestimmungen	Kreatinin normal	Kreatinin ↑	mittlerer Wert bei Erhöhung
10^4 - 10^5	34	52,9 %	47,1 %	4,9 mg%
10^5 - 10^6	24	54,1 %	45,9 %	4,9 mg%
> 10^6	66	60,6 %	39,4 %	3,2 mg%

Keimzahl-Bereich	Anzahl der Bestimmungen	Harnstoff-N normal	Harnstoff-N ↑	mittlerer Wert bei Erhöhung
10^4 - 10^5	34	70,6 %	29,4 %	74,5 mg%
10^5 - 10^6	24	60,0 %	40,0 %	71,6 mg%
> 10^6	63	77,7 %	22,3 %	58,4 mg%

Bei Kreatinin waren in den Keimzahlbereichen 10^4 - 10^5 und 10^5 - 10^6 in etwa demselben Umfang erhöhte Serumwerte und die gleichen Mittelwerte bei Erhöhung festzustellen. Im Keimzahlbereich > 10^6 wurde neben dem niedrigsten Prozentsatz (39,4 %) erhöhter Kreatinin i. S.-Werte auch der niedrigste mittlere Wert bei Erhöhung (3,2 mg%) gefunden.

Ähnliches lässt sich auch zu der Tabelle der Harnstoff-N-Untersuchung ausführen. Auch hier zeigte der Keimzahlbereich $> 10^6$ den niedrigsten Prozentsatz (22,3 %) und den niedrigsten mittleren Wert bei Erhöhung (58,4 mg%). Während bei den Keimzahlbereichen $10^4 - 10^5$ und $10^5 - 10^6$ die mittleren Werte bei Erhöhung in etwa die gleiche Höhe erreichen, ist der Anteil der erhöhten Harnstoff-N-Werte im Keimzahlbereich $10^5 - 10^6$ mit 40 % beträchtlich.

Vergleicht man beide Tabellen, lässt sich feststellen, dass der Kreatinin i. S.-Wert in einem grösseren Umfang prozentual erhöht war - mit anderen Worten, dass bei gestörter Nierenfunktion früher mit einem Anstieg des Kreatinin i. S. gerechnet werden kann.

7. URINUNTERSUCHUNGEN

a. Qualitative Keimbestimmung

Die klinische Aussagekraft der qualitativen Keimbestimmung ist - obwohl mit dem Nachweis von Bakterien im Urin ein kausaler Zusammenhang mit der durch Bakterien verursachten Pyelonephritis hergestellt wird - weitgehend eingeschränkt: Alle Keime, die eine Pyelonephritis hervorrufen können, werden auch bei Harnwegsgesunden durch Verunreinigung des Urins gefunden (22, 47). Eine Unterscheidung zwischen Infektion und Verunreinigung ist also allein auf Grund dieser Tatsache weitgehend unmöglich (25). Ein Vergleich der Keimarten, die von echten Harnwegsinfektionen isoliert wurden, mit Kontaminationskeimen des Urins von den äusseren Genitalien zeigt, dass die sogenannten urinpathogenen Keime, wie Coli, Proteus usw. bei "echter Bakteriurie" prozentual überwiegen (75, 76). Als sicher pathogen stuft Fuchs (3) Coli, Proteus, Pyocyaneus und Klebsiella ein, während er Enterokokken und Staphylokokkus aureus für fraglich pathogen hält. Doch selbst der Staphylokokkus albus ist u. U. als pathogen zu betrachten und kann hartnäckige Harnwegsinfektionen verursachen (77).

Eine Gesamtaufstellung aller beim untersuchten Patientengut gefundenen Keime ergab folgendes Bild:

41,4 %	Coli-Bakterien
23,5 %	Enterokokken
21,5 %	Proteus

7,0 %	Klebsiella
4,7 %	Staphylokokkus aureus
1,9 %	Pyocyaneus
100 %	

Wenn auch die Angaben über die prozentuale Häufigkeit in der Literatur schwanken (3, 4, 63, 78, 79), so wird doch übereinstimmend Escherichia coli als der häufigste Erreger einer Pyelonephritis angesehen. Die Stellung der Enterokokken wird unterschiedlich beurteilt. Während Fuchs (3) die Enterokokken als "fraglich" pathogen einstuft, sie aber trotzdem bei der Aufstellung über die Ergebnisse qualitativer Keimbestimmung mit 17 % an zweiter Stelle bringt, kommt Kienitz (22) zu dem minimalen Prozentsatz von 3 % - allerdings nach Aufschlüsselung der Mischkulturen. Nach vorstehender Gesamtaufstellung wurden sie in 23,5 % der Erreger angetroffen, Proteus in 21,5 % und Klebsiella in 7,0 %.

Eine Aufschlüsselung nach Keimzahlbereichen unter Einbeziehung der Mischkulturen zeigt Tabelle 17:

Keimzahl-Bereich	Coli	Enterokokken	Proteus	Klebsiella	Pyocyaneus	Staphylokokkus	Gesamtzahl der Keime
$10^4 - 10^5$	34,8 %	31,8 %	22,7 %	4,5 %	-	6,2 %	66
$10^5 - 10^6$	28,8 %	32,1 %	18,6 %	8,5 %	5,1 %	7,0 %	59
$> 10^6$	49,2 %	14,6 %	21,5 %	7,7 %	2,4 %	4,6 %	130

Bei ihr ist zu erkennen, dass die Enterokokken im Keimzahlbereich $> 10^6$ nur in etwa dem halben Umfang angetroffen worden sind, als dies in den Keimzahlbereichen $10^4 - 10^5$ und $10^5 - 10^6$ der Fall ist. Bei allen drei Keimzahlbereichen ist dagegen z.B. Proteus mit etwa demselben Prozentsatz beteiligt.

Zu einer anderen prozentualen Verteilung der Erreger kommt man auch, wenn man allein Monoinfektionen auswertet. Hierbei stieg der Anteil der Coli auf 57,5 %, auch der Anteil der Proteus stieg mit 24,6 % etwas an, während in nur 9,6 % der Fälle Enterokokken als alleinige Erreger gefunden wurden. Klebsiella, Pyocyaneus und Staphylokokkus aureus nahmen mit etwa 3 % den gleichen Umfang ein.

Eine Unterscheidung nach Mono-, Doppel- und Mehrfachinfektion brachte folgendes Ergebnis:

Tabelle 18

Keimzahl-Bereich	Mono-infektion	Doppel-infektion	Mehrfach-infektion	Gesamtzahl
10^4 - 10^5	41,6 %	38,9 %	19,5 %	36
10^5 - 10^6	36,7 %	36,7 %	26,6 %	30
$> 10^6$	57,3 %	32,9 %	9,8 %	82

Der im Vergleich zu anderen Untersuchern festgestellte niedrige Anteil der Mono- und der dementsprechend hohe Anteil der Mischinfektionen lässt sich darauf zurückführen, dass das manchmal anders lautende Ergebnis einer zweiten Untersuchungsstelle sowie ein bei einer erneuten, in kurzem zeitlichem Abstand folgenden Untersuchung gefundener Keim anderer Art mitberücksichtigt wurden. Kienitz (22) fand unter Anwendung quantitativer Verfahren in nur 10,4 % Mischinfektionen; zu einem entsprechenden Ergebnis - nämlich zu 90 % Monoinfektionen bei Pyelonephritis - ist Lüders (47) gekommen. Nahser (80) hatte 68 % Mischinfektionen gefunden - doch war die Untersuchung offensichtlich ohne Keimzahlbestimmungen gemacht worden. Mit einem durchschnittlichen Auftreten von Mischinfektionen in 40 % der Fälle rechnen Mössner und Mitarbeiter (81). Bezogen auf die Keimzahl lässt sich immerhin sagen, dass mit steigender Keimzahl der Anteil der Monoinfektionen zunimmt, während er sich bei Doppelinfektionen kaum ändert; Mehrfachinfektionen wurden im Keimzahlbereich $> 10^6$ in wesentlich geringerem Umfang festgestellt als in den darunterliegenden Keimzahlbereichen.

b. Urinsediment

Um den Wert des Urinsediments richtig einstufen zu können, muss man wissen, dass die Ausscheidung nierengesunder Personen in 24 Stunden 130 000 Erythrozyten, 650 000 Leukozyten und Epithelien, etwa 2 000 hyaline Zylinder und 10 mg Eiweiss umfasst. Es kommt also nicht so sehr auf den Nachweis solcher Bestandteile an, als vielmehr darauf, festzustellen, ob sie in einer das übliche Mass überschreitenden Quantität vorhanden sind. Dass daneben Bedenken wegen der zahlreichen Fehlermöglichkeiten bei der Herstellung des Sediments ge-

äussert werden und der Vorschlag gemacht wird, unzentrifugierten Urin zu untersuchen, sei am Rande vermerkt (82).

Über zur Diagnose der Pyelonephritis verwertbare Formelemente des Urinsediments lässt sich folgendes sagen: Obwohl die Leukozyten keine für die untersuchte Erkrankung spezifischen Elemente darstellen, wird doch Leukozyturie als das "Leitsymptom" angesehen. Die Leukozytenausscheidung kann diskret, aber auch massiv sein. Oft wechselt sie bei demselben Patienten von Tag zu Tag. Häufig sind normale Urinsedimentbefunde bei fehlender Albuminurie während des Fieberanstiegs, während pathologische Befunde am ehesten in der Phase des Temperaturabfalles zu erwarten sind. Zudem sind bei chronischer Pyelonephritis oft geringe Urinsedimentbefunde gegeben (53).

Im Vergleich dazu spielen Erythrozyten im Sediment eine untergeordnete Rolle. Sie werden als nicht typisch beurteilt und in Form der Mikrohaematurie in 15 - 50 % der Fälle gefunden (3).

Während hyaline, granulierte und Wachszylinder als nicht für die Pyelonephritis spezifisch betrachtet werden, wird den Leukozytenzylindern die Rolle des "Kronzeugen" zugesprochen (70). Es handelt sich hierbei um Eiweissausgüsse der Tubuli, denen Leukozyten auf- und eingelagert sind und die somit ihre Ursache in einer "Tubulopathie" haben. Im gewöhnlichen Sediment sind sie nur mit grosser Übung zu erkennen. Die Angaben über ihre Häufigkeit schwanken zwischen 50 und 80 % (3, 70).

Als spezifisch für eine Pyelonephritis betrachtet werden müssen Bakterien. Doch eine Aussage über Kontamination oder echte Infektion ist nicht möglich.

In den Tabellen 19, 20, 21 ist ausgeführt, in welchem Umfang in den Keimzahlbereichen bei einmaliger Urinsedimentuntersuchung die besprochenen Formelemente und Bakterien gefunden wurden. Während die Ergebnisse bezüglich der Bakterien ohne Einschränkung verwertet wurden, blieben bei der Aufstellung der übrigen Formelemente die Fälle unberücksichtigt, bei denen noch eine andere Nierenerkrankung vorlag. Als Grad der Quantität werden "einige, mehrere, viele, massenhaft" vermerkt.

Als eine das übliche Mass übersteigende Leukozytenausscheidung wurde "viele" bzw. "massenhaft" angesehen. Im Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 fand sich dies in 14 von 33 Fällen, im Keimzahlbereich 10^5 - 10^6 in 7 von 24 Fällen und im Keimzahlbereich $> 10^6$ in 44 von 74 Fällen. Die "Konrzeugen" der Pyelonephritis, die Leukozytenzylinder, waren

in minimalem Umfang gefunden worden. Bei 148 Patienten waren es ganze 7 Stück. Auch das Auftreten von Bakterien im Sediment scheint von vielen Zufallsfaktoren abhängig zu sein. Im Keimzahlbereich $> 10^6$ wurden in 62 von 82 Fällen Bakterien gefunden - 42 mal war ihr Auftreten mit dem Vermerk "massenhaft" verbunden. In den anderen Keimzahlbereichen sieht das Ergebnis erwartungsgemäss wesentlich schlechter aus. So wurden bei den 30 Fällen des Keimzahlbereiches $10^5 - 10^6$ in nur 8 Fällen Erreger gefunden, während die "Trefferquote" im Keimzahlbereich $10^4 - 10^5$ - bei 36 Fällen wurden 15 mal Bakterien gefunden - wieder etwas höher liegt.

Was die Erythrozyten betrifft: Bei den 148 Pyelonephritiden wurden 6 mal der Vermerk "viele Ery" und 3 mal der Vermerk "massenhaft Ery" gefunden.

Keimzahlbereich $10^4 - 10^5$ (36 bzw. 33 Fälle)

	Leuko.	Ery.	Bakt.	Epi.	Zyl.	
einige	11	14	11	15	2	gran.
mehrere	7	2	1	13	5	hyalin
viele	6	3	3	2	2	Lko.
massenhaft	8			1	2	amorph
					2	Ca-Ox
Gesamtzahl	32	19	15	31	13	Gesamtzahl

Keimzahlbereich $10^5 - 10^6$ (30 bzw. 24 Fälle)

	Leuko.	Ery.	Bakt.	Epi.	Zyl.	
einige	11	9		12	2	gran.
mehrere	6	6	6	8	5	hyalin
viele	3	1		1	1	Lko.
massenhaft	4	1	2	1	5	amorph
					2	Ca-Ox
Gesamtzahl	24	17	8	22	15	Gesamtzahl

Keimzahlbereich > 10^6 (82 bzw. 74 Fälle)						
	Leuko.	Ery.	Bakt.	Epi.	Zyl.	
einige	8	30	1	45	3	gran.
mehrere	20	12	18	18	5	hyalin
viele	23	2	1	4	4	Lko.
massenhaft	21	2	42		2	amorph
					7	Ca-Ox
Gesamtzahl	72	46	62	67	21	Gesamtzahl

c. Proteinurie

Proteinurie ist nur ein allgemeiner Hinweis auf Bestehen einer Nierenerkrankung. Sie hat bei Pyelonephritis intermittierenden Charakter und gehört in grösserem Umfang nicht zum typischen Bild dieser Erkrankung. Meistens ist der Harn eiweissfrei oder lässt nur eine Opaleszenz erkennen. In etwa 10 % kommt es zu messbarer Proteinurie, die kaum Werte von 2- 3 ‰ Esbach überschreitet (70).

Die quantitative Bestimmung der Proteinurie nach Esbach konnte für vorliegende Untersuchung nicht verwendet werden, da sie zu wenig oft durchgeführt wurde. Stattdessen wurde die mehr "grobquantitative" Eiweisstestung der einmaligen Urinuntersuchung mit den Kriterien "opaleszierend", "trübe" und "positiv" ausgewertet.

Tabelle 22:

Keimzahl-Bereich	negativ	opal.	trübe	positiv	Anzahl der Bestimmungen
10^4 - 10^5	32,3 %	17,6 %	26,5 %	23,6 %	34
10^5 - 10^6	30,8 %	19,2 %	15,4 %	34,6 %	26
> 10^6	19,7 %	42,4 %	21,2 %	16,7 %	66

Der Anteil der eiweissfreien Urine nimmt mit steigender Keimzahl ab. Dem entsprechen Beobachtungen (3), wonach bei einmaliger Urinuntersuchung der prozentuale Anteil der Fälle mit Proteinurie bei höherer Keimzahl ebenfalls grösser ist. Insgesamt wurden bei dieser einmaligen Untersuchung in den Keimzahlbereichen 10^4 - 10^5 und 10^5 - 10^6 etwa 70 %, im Bereich $>10^6$ etwa 80 % Proteinurie festgestellt, wobei auch Spuren von Eiweiss als positiv gewertet wurden.

Das Ergebnis solcher Untersuchung hängt allerdings in hohem Masse davon ab, ob ein- oder mehrmalige Urinuntersuchungen zu Grunde gelegt werden. So berichtet Fuchs (3), dass der Prozentsatz der Proteinurie bei chronischer Pyelonephritis bei mehrmaliger Untersuchung von 50 % auf 80 % gestiegen sei.

8. i.v.-PYELOGRAMM

Als röntgendiagnostische Kriterien einer Pyelonephritis haben Abweichungen der Form und der Funktion zu gelten. Die "functio laesa" kann zeitlich früher in Erscheinung treten und sich in einer seitendifferenten Kontrastmittelausscheidung ausdrücken. Sie tritt bei der Pyelonephritis allerdings häufig erst mit zunehmender morphologischer Veränderung auf. Je ausgeprägter der pathologisch-anatomische Prozess, desto charakteristischer ist im allgemeinen das Resultat der Röntgenuntersuchung. So finden sich in bis zu 80 % aller chronischen Pyelonephritiden entsprechende Veränderungen des Kelchsystems (3). Einen krankheitsspezifischen Befund kann die Röntgenuntersuchung allerdings in keinem Fall erbringen. Es müssen alle Erwartungen enttäuscht werden, eine Pyelonephritis im Frühstadium röntgenologisch diagnostizieren zu können. Ein normales Röntgenbild schliesst die Frühform einer Pyelonephritis nicht aus (83).

Neben diesen Umständen ist bei der Beurteilung der Tabelle 23 zu berücksichtigen, dass bei nur knapp der Hälfte der Patienten ein i.v.-Pyelogramm durchgeführt wurde. Eine gewisse Einschränkung ist ferner dadurch gegeben, dass die Auswahl der Patienten für die Durchführung des i.v.-Pyelogramms nach wohl ähnlichen diagnostischen Prinzipien erfolgte.

Keimzahl-Bereich	o.B.	verdächtig	positiv	Anzahl der Untersuchungen
10^4 - 10^5	29,4 %	11,7 %	58,9 %	17
10^5 - 10^6	29,4 %	23,5 %	47,1 %	17
> 10^6	25.0 %	25 %	50 %	32

Erwartungsgemäss ist eine Unterscheidung nach der Häufigkeit positiver bzw. negativer Befunde in den Keimzahlbereichen nicht möglich.

9. KREATININ-CLEARENCE

Zur Beurteilung der glomerulären Filtrationsleitung der Niere wird die Kreatinin-Clearence als Methode der Wahl betrachtet. Serumuntersuchungen - selbst wiederholte Kreatinin-Bestimmungen- können Clearence-Methoden in keinem Stadium der gestörten Nierenfunktion ersetzen. Mit der exakten Beurteilung der glomerulären Filtrationsleistung der Niere ist es möglich, Schäden im Frühstadium zu diagnostizieren, wenn andere Hinweise wie vermehrte Stickstoffschlacken und stärkere Veränderungen des Säurebasenhaushaltes noch fehlen. Die differentialdiagnostische Bedeutung der Kreatinin-Clearence ist nicht sehr gross, da eine Einschränkung des Glomerulusfiltrates auch bei anderen Erkrankungen der Niere gegeben ist.

Bei der Beurteilung der folgenden Aufstellung sind im wesentlichen dieselben Kriterien zu berücksichtigen, die schon bei der Auswertung des i.v.-Pyelogramms gemacht wurden. Auch hier wurde die Untersuchung nur bei knapp der Hälfte der Patienten durchgeführt, die zudem nach ähnlichen diagnostischen Überlegungen ausgewählt worden waren. Die meisten der Clearence-Werte waren auf die ideale Körperoberfläche 1,73 m^3 bezogen.

Tabelle 24

Keimzahl-Bereich	- 20 ml/min	20/40	40/60	60/80	80/100	> 100 ml/min	Anzahl der Bestimmungen
10^4 - 10^5	4	2	1	5	6	2	20
10^5 - 10^6	5			2	4	5	16
> 10^6	4	1	5	4	9	10	33

Im Vergleich der Keimzahlbereiche lässt sich feststellen, dass es zu einer deutlichen Einschränkung des Glomerulusfiltrates mit < 80 ml pro Minute (120 ml/min gelten als Mittelwert gesunder Nierenfunktion) in 60 % der im Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 durchgeführten Bestimmungen gekommen war, während der gleiche Grad der Einschränkung in den beiden anderen Keimzahlbereichen 10^5 - 10^6 und > 10^6 mit 43,7 bzw. 42,4 % der Bestimmungen anzugeben ist. Gerade im Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 ist also der höchste Prozentsatz der Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion angetroffen worden, wohl Ausdruck dafür, dass auch der Anteil der chronischen Pyelonephritiden in diesem Bereich besonders gross ist.

C. ZUSAMMENFASSUNG

Das Vorgehen bei der Untersuchung birgt die Gefahr in sich, die quantitative Keimbestimmung von vornherein zu sehr in den Mittelpunkt aller Diagnosemöglichkeiten zu rücken. Schliesslich wurde der erstgefundene Keimzahlwert von Bereichen, die als pathologisch bzw. verdächtig pathologisch angesehen werden müssen, zu Grunde gelegt und die jeweils zeitlich nächstgelegenen Laborwerte anderer Untersuchungsmethoden in Relation gesetzt, unabhängig davon, ob nicht etwas früher oder später besser in das Gesamtbild passende Werte zu finden gewesen wären. Dem muss entgegengehalten werden, dass auch bei der quantitativen bakteriologischen Untersuchung mit der Verwendung des erstgefundenen Laborwertes praktisch eine "Momentaufnahme" gemacht wurde, und auch hier u. U. ein günstigerer Wert in Betracht gekommen wäre. So berichten Hirsch u. Mitarbeiter (46), dass bei zweimaliger Urinuntersuchung der Grad der Fluktuation mit Ergebnissen über bzw. unter 10^5 Keime pro ml Urin immerhin 16 % betrug. Daneben muss berücksichtigt werden, dass es bei allem Bemühen öfters nicht möglich war, einen Laborwert, der in engem zeitlichen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der bakteriologischen Untersuchung stand, zu finden und zu verwerten. Ferner darf nicht vergessen werden, dass nicht alle im Bereich des Möglichen liegenden Untersuchungsmethoden zur Anwendung kamen, dass andere wiederum wie Röntgen, i.v.-Pyelogramm und Clearence nur bei einem gewissen ausgewählten Prozentsatz der Patienten durchgeführt wurden, und der Umfang mancher Laborwerte aus differentialdiagnostischen Überlegungen in hohem Masse eingeschränkt werden musste. Doch was Schwäche ist bedeutet zugleich Stärke: Das Material dieser Arbeit wurde aus dem Alltag einer Universitätsklinik gewonnen und vermittelt so ein wesentlich wirklichkeitsbezogeneres Bild als "spezielle" Untersuchungen, die natürlich den Vorteil grösserer Präzision und Vollständigkeit aufweisen.

Unter Berücksichtigung dieser Umstände lässt sich folgendes ausführen: Wenn es auch interstitielle Nephritiden anderer Genese gibt, so ist doch die bakteriell bedingte und hier wiederum die aszendierende Pyelonephritis die am häufigsten angetroffene. Nur eine Untersuchung, die mit der Ätiologie oder den ersten Anzeichen einer Krankheit in engstem kausalen Zusammenhang steht, ermöglicht die für eine wirkungsvolle Therapie notwendige frühe Diagnose oder vermag eine Verdachtsdiagno-

se zu sichern. Damit treten alle Kriterien in den Hintergrund, die als Folgeerscheinung erst im fortgeschrittenen Zustand der Erkrankung auftreten - für eine Frühdiagnose sind sie mit Sicherheit unbrauchbar. Nur bedingt brauchbar erscheinen Kriterien, die auch bei anderen Erkrankungen des Körpers bzw. des betreffenden Organs auftreten und die auch für das Bestehen einer Pyelonephritis sprechen können - sie sind ausschliesslich in der Synopsis aller Befunde zu verwerten.

Ein weit gröserer Umfang diagnostischer Auswertungsmöglichkeit muss dem Auftreten von Leukozytenzylindern und Bakterien im Urin eingeräumt werden. Die Leukozytenzylinder gelten als Anzeichen einer Tubulopathie und werden somit als beweisend für eine Pyelonephritis angesehen. Sie sind nicht unmittelbar Gegenstand dieser Untersuchung, doch soviel sei vermerkt, dass sie im "Alltagssediment" einer Universitätsklinik in erstaunlich geringem Umfang gefunden worden sind.

Die qualitative Bakteriologie vermag eine Differenzierung zu treffen zwischen pathogenen und apathogenen Keimen, wobei aber auch hier die Übergänge fliessend sind: Als pathogen geltende Keime werden durch Kontamination auch im Harn harnwegsgesunder Personen angetroffen, doch auch Keime, die in der Regel Ausdruck sekundärer Verunreinigung sind, müssen unter bestimmten Umständen als Erreger einer Pyelonephritis angesehen werden. Die diagnostisch wichtige Frage, ob eine Mono- oder Mischinfektion vorliegt, kann rein qualitativ nicht ausreichend geklärt werden - dass sich die Ergebnisse bei Hinzuziehung der quantitativen Keimbestimmung weitgehend ändern, ist bekannt. Die qualitative Keimbestimmung bringt somit im Prinzip keine falsch negativen, aber sehr viele falsch positiven Ergebnisse.

Allein die quantitative Keimbestimmung vermag über ein gestörtes "Gast-Wirt-Verhältnis" auszusagen. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, eine Unterscheidung zu treffen zwischen Kontamination und genuiner Infektion bei Auftreten eines Erregers und zwischen "echter" und "falscher" Mischinfektion bei Auftreten mehrerer Keime.

Ihr Anteil an falsch positiven bzw. falsch negativen Ergebnissen hängt von der Höhe der als pathogen betrachteten Keimzahl ab. Bei einem Grenzwert von 10^5 Keimen waren bei 160 Patienten über besagter Keimzahl in 81 % der Fälle Pyelonephritiden gefunden worden, während sich bei 221 Patienten des darunterliegenden Keimzahlbereiches 10^4 - 10^5 in 20,3 % der Fälle ein positives Ergebnis zeigte. Bezogen auf die Gesamtzahl der Bakteriurie ergibt sich jedoch, dass rund ein Viertel der Bakteriurie nicht erfasst wurde. Zu berücksichtigen ist dabei, dass bei einem Fünftel dieser "unerfassten Bakteriurien" der Keimzahl-

wert unter Antibiotikaeinfluss zustande gekommen war. Man könnte diesen relativ hohen Prozentsatz nicht erfasster Bakteriurien verhindern, wenn man die Grenze zwischen Kontamination und Bakteriurie weiter nach unten auf 10^4 Keime pro ml Urin verschiebt. Damit würde aber die Quote der falsch positiven Ergebnisse beträchtlich ansteigen. Der prozentuale Anteil der richtigen Diagnose wäre in vorliegendem Fall auf 45,6 % gefallen - mit anderen Worten: Nur jeder zweite Wert über der gewählten Grenze müsste "ernstgenommen" werden! Dieses Beispiel zeigt, dass die alleinige quantitative Keimauswertung für die Diagnose einer Bakteriurie nicht ausreicht. Nicht umsonst fordert Hirsch (84) als Kriterien der Bakteriurie die Anwendung der qualitativen und quantitativen Keimbestimmung - im einzelnen, dass die Keimzahl mehr als 10^5 (10^4) Keime pro ml Urin betragen müsse, dass pathogene Keime vorliegen müssten, dass die Anzahl der Keimarten auf eine beschränkt sei - sie beträgt selten zwei oder mehr Arten -, und dass schliesslich die angesprochenen Untersuchungen mindestens zweimal zu erfolgen hätten. Mit Recht werden diese besonders hohen Anforderungen bei der sogenannten "asymptomatischen" Bakteriurie gestellt, doch handelt es sich hierbei ohne Zweifel um einen Sonderfall. In der Regel lassen sich bei genauer Suche mehrere diagnostisch verwertbare Anzeichen für das Vorliegen einer Pyelonephritis finden - nicht zuletzt muss hier eine gründliche Anamnese mit einbezogen werden.

In dieses mosaikartige Bild ist der Keimzahlbefund mit einzuordnen, der Keimzahlwert 10^5 ist hierbei nicht als Grenze, sondern als statistischer Mittelwert zu betrachten. Hinzu kommt, dass die Keimzahl ja nicht nur von einer eventuell vorliegenden Infektion, sondern auch von Gegebenheiten der Gewinnung und Verarbeitung des Urins abhängig ist. Keimzahlen über 10^5 sprechen auf Grund auch dieser Untersuchung in weit höherem Masse für das Vorliegen einer Pyelonephritis, doch auch dem Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 ist vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken, und er ist als zumindest verdächtig pathologisch anzusehen, eine Kontrolluntersuchung ist vorzunehmen. Eine Wiederholungsuntersuchung freilich eliminiert nicht nur starke Kontamination, auch ein gewisser Prozentsatz positiver Ergebnisse kann auf Grund intermittierender Bakteriurie darunterfallen. Eine Unterscheidung der Keimzahlbereiche untereinander im Vergleich zu anderen diagnostischen Kriterien ist selten gegeben und wenn, dann nicht von ausschlaggebender Bedeutung für das Stellen einer frühen Diagnose. Folgeerscheinungen der Pyelonephritis scheinen im Keimzahlbereich 10^4 - 10^5 in erweitertem Umfang diagnostizierbar.

Bei der Beurteilung eines Untersuchungsverfahrens ist neben der dia-

gnostischen Aussagekraft auch der dafür notwendige Zeit-, Material- und Personalaufwand zu überprüfen. Und hierbei erscheint es zumindest fraglich, ob nicht eine mit wesentlich weniger Arbeitsaufwand verbundene semiquantitative Methode als ausreichend zu betrachten ist, da es weniger auf eine genau ausgezählte Keimzahl, als vielmehr auf die Zuteilung des Befundes zu einer Grössenordnung ankommt. Dieser Befund freilich ist, da eine einzelne Methode allein kaum eine fundierte Diagnose gestattet, einzuordnen in das Mosaik der Untersuchungen, und erst dann ergibt sich aus der Synopsis aller Befunde die für eine Pyelonephritis typische Konstellation.

D. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

(1) KASS, E.H.: Progress in pyelonephritis, Davis, Philadelphia (1965)

(2) GLOOR, F.: Pathologische Ánatomie der Pyelonephritis, in: Die Pyelonephritis, von Prof. Dr. H. Losse und Doz. Dr. M. Kienitz Georg-Thieme-Verlag (1966)

(3) FUCHS, T.: Pyelonephritis - Diagnose und Therapie Boehringer/Mannheim (1969)

(4) MENGELE, K.: Die signifikante Bakteriurie, Wien. Med. Wschr. 3 (1967) 78

(5) ZOLLINGER, H.U.: Helvet. med. Acta 18 (1951) 269

(6) MANSFIELD, J.S.; MALLORY, G.K.; ELLIS, L.B.: New England J. Med. 229 (1943) 387

(7) ZOLLINGER, H.U.: Verh. Dtsch. Ges. Urol. (1957) 165

(8) JACKSON, G.G.; POIRIER, K.P.; GRIEBLE, H.G.: Ann. intern. Med. 47 (1957) 1165

(9) OBERLING, Ch.: J. Urol. med. chir. 60 (1954) 776

(10) SCHREINER, G.E.: Arch. int. Med. 102 (1958) 32

(11) WEISS, S.; PARKER, F.: Medicine 18 (1939) 221

(12) MARPLE, C.D.: Amer. J. int. Med. 14 (1941) 2220-2239

(13) PHILPOT, V. P., jun.:
J. Urol. 75 (1956) 562-568

(14) GUZE, L. B.; BEESON, P. B.:
New England J. Med. 255 (1956) 474-475

(15) WITHBY, J. L.; MUIR, G. G.:
Brit. J. Urol. 33 (1961) 130-134

(16) CATELL, W. R.; LEFFORD:
Bakteriological examination of urine,
Brit. med. J. 12 (1963)

(17) WOOD, E. C.; PINKERTON, J. H. M., CALMAN, R. M.:
Brit. med. J. 1 (1960) 961

(18) BOSHELL, B. R.; SANFORD, J. P.:
Ann. intern. Med. 48 (1958) 1040

(19) BRUMFITT, W.:
The diagnosis of urinary tract infektion,
Proc. roy. Soc. Med. 57 (1964) 1121

(20) PRÁT, V.: Zuschr. ges. inn. Med. 20 (1965) 70

(21) COTRAU, R.; KASS, E. H.:
Localisation of bacterial antigens in experimental pyelonephritis: a fluorescant-antibody study,
Fed. Proc. 21 (1962) Abstr.

(22) KIENITZ, M.: Bakteriologische Grundlagen,
in: Die Pyelonephritis, von Prof. Dr. H. Losse und Doz. Dr. M. Kienitz
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(23) STAMEY, T. A.; GOVAN, T. E.; PALMER, M. J.:
The lokalisation and treatment of urinary tract infection; the role of bactericidal urine levels as opposed to serum levels,
Medicine (Baltimore) 44 (1965) 1

(24) KASS, E. H.: Asymptomatik infektion of the urinary tract,
Trans. Ass. Amer. Phycns 69 (1956) 56

(25) SANFORD, J.P. u. Mitarb.:
Evaluation of "positive" urine cultur an approach to differentiation of significant bacteria from contaminants,
Amer. J. Med. 20 (1956) 88

(26) FAIRLEY, K.F. u. Mitarb.:
The site of infection in pregnancy bacteriuria,
Lancet (1966)/I 939

(27) BRÜHL, P.; STEINMETZ, U.:
Zur Frage der quantitativ-kulturellen Keimdiagnostik im Urin bei unspezifischen Harnwegsentzündungen,
Med. Klin. 59 (1964) 299

(28) LÜDERS, D.: Die Bedeutung der quantitativen bakteriologischen Urinuntersuchung für die Diagnose von kindlichen Harnwegsinfektionen,
Mschr. Kinderheilk. 109 (1961) 526

(29) PRYLES, C.V., AKTIN, M.D.:
Comparative bakteriologic study of urine obtained from children by percutaneous suprapubic aspiration of the bladder and by catheter,
Pediatrics 24 (1959) 983

(30) MONZON, O.T. u. Mitarb.:
A comparison of bakterial counts of the urine obtained by needle aspiration of the bladder, catheterisation and midstream-voided methods,
New Engl. J. Med. 259 (1958) 764

(31) GOLDBERG, L.M.; VOSTI, K.L.; RANTZ, L.A.:
Mikroflora of the urinary tract examined by voided and aspirated urine culture,
in: Progress in pyelonephritis, hrsg. von Kass, Davis, Philadelphia (1965)

(32) BROD, J.: Chronic pyelonephritis,
Lancet (1956) I 973
Chronische Pyelonephritis,
Volk und Gesundheit, Berlin 1957

(33) BERNING, H.; PREVOT, R.:
Die klinischen Verlaufsformen der Pyelonephritis,
Ergebn. inn. Med. 3 (1952) 320

(34) RHOADS, P. S.:
Management of urinary tract infections,
Postgrad. Med. 21 (1957) 563

(35) DAVIS, J. H. u. Mitarb.:
An evaluation of post-catheterisation prophylactic chemotherapy,
J. Urol. Baltimore 82 (1959) 613

(36) GEGKLE, D.: Die Pyelonephritis im Säuglings- und Kinderalter,
Hippokrates 35 (1964) 381

(37) HELD, E.: Pyelitis gravidarum,
Praxis 51 (1962) 102

(38) HEUSSER, H.: Die Klinik der chron. Pyelonephritis,
Verh.-Ber. Dtsch. Ges. Urol. Leipzig (1957)

(39) RUPP, W.: Über die Leukozyten und Keimausscheidung im Urin gesunder Kinder bei Anwendung quantitativer Methoden,
Ärztl. Wschr. 14 (1959) 132

(40) SPÜHLER, O.: Die chronische Pyelonephritis,
Schweiz. med. Wschr. 91 (1961) 1079

(41) McDONALD, R. A.; LEVITIN, H.; MALLORY, G. K., KASS, E. H.:
Relation between pyelonephritis and bacterial counts in the urine,
New Engl. J. Med. 256 (1957) 915

(42) KASS, E. H.: Proc. of the II. Intern. Congr. of Nephrology 1963,
Excerpta medica foundation (1964)

(43) KASS, E. H.: Pyelonephritis and bacteriuria - a major problem in preventive medicine,
Ann. Int. Med. 56 (1962) 46-53

(44) BRADLEY, J. M.; LITTLE, P. J.:
Quantitative urine cultures,
Brit. med. J. 1963/II, 361

(45) NETER, E.: Bacteriology and immune response in urinary tract infections.
Pediat. Clin. N. Amer. 11 (1964) 517

(46) HIRSCH, H. A. u. Mitarb.:
Bakteriologisch-klinische Untersuchung über Bakteriurien in der Schwangerschaft,
IV. int. Kongress Infektionskrankheiten, München 1966

(47) LÜDERS, D.: Bakteriologische Diagnostik,
in: Die Pyelonephritis, hrsg. von H. Losse u. M. Kienitz,
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1966)

(48) HOLZGREVE, H.:
Akute und chronische interstitielle Nephritis (Pyelonephritis),
in: Klinische Pathophysiologie von W. Siegenthaler,
Georg-Thieme-Verlag (1970)

(49) LINNEWEH, F.:
Zur Klinik der Harnwegsinfektionen,
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) 438

(50) ZOLLINGER, H. U.:
Pathologische Anatomie, Bd. II
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1969)

(51) ROHWEDDER, H. J.:
"Praedisponierende Faktoren",
in: Pyelonephritis,
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(52) HAGE, W.: Z. urol. Chir. 44 (1939) 172

(53) BERNING, H.: Innere Medizin,
in: Pyelonephritis,
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(54) BERNING, H.: Chir. Praxis (1961) 479

(55) KLEEMAN, C. R.; HEWITT, W. L.; GUZE, L. B.:
Pyelonephritis,
Medicine, Baltimore 39 (1960) 1

(56) DITSCHERLEIN, G.:
Pyelonephritis bei obduzierten Diabetikern,
Dtsch. Gesundh. Wesen 20 (1965) 1361

(57) DITSCHERLEIN, G.:
Dtsch. Ges. Wesen 18 (1963) 1017

(58) VEJLSGAARD, R.:
Progress in Pyelonephritis
F. A. Davis, Philadelphia (1965)

(59) WESTERBOER, S.; FRÖSSLER, H.; GAST, K. U.; LOSSE, H.:
"Ungewöhnliche Verlaufsformen der Pyelonephritis"
in: Pyelonephritis, Forschungsergebnisse
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(60) BROSIG, W.; NAGEL, R.:
"Ungewöhnliche Verlaufsformen der Pyelonephritis in der Urologie"
in: Pyelonephritis-Forschungsergebnisse
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(61) LINNEWEH, F.:
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) 369

(62) ZAPP, E.: "Kinderheilkunde"
in: Pyelonephritis,
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(63) BERNING, H.; RUGE, W.:
Münch. Med. Wschr. 47 (1959) 2139

(64) GRIEBLE, H. G.; JACKSON, G. G.:
Pyelonephritis and Hypertension - a clinical and Pathologie study,
in: Biology of Pyelonephritis,
Churchill, London (1960)

(65) HODLER, J.; VORBURGER, Ch.:
Chronische Niereninsuffizienz und Uraemie,
in: Klinische Pathophysiologie von W. Siegenthaler
Georg-Thieme-Verlag (1970)

(66) BRAASCH, W. F.:
Clinical data concerning chronic pyelonephritis,
J. Urol. Baltimore 39 (1938) 1

(67) JUNKER, H.: Fortschritte der chirurgischen Nierendiagnostik,
Z. Urol. 32 (1938) 112, 119

(68) REUBI, F.: Nierenkrankheiten,
Huber, Bern 1960

(69) BIRCHALL, R.; ALEXANDER, J. E.:
Medical aspects of pyelonephritis,
Medicine, Baltimore 29 (1950) 1

(70) LAMPEN, H.: Laboratoriumsuntersuchungen,
in: Pyelonephritis,
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(71) SCHIRRMEISTER, J.:
Pathophysiologie der Pyelonephritis,
in: Pyelonephritis
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(72) HÜTHER, W.: Störungen des Elektrolythaushaltes und der Nierenfunktion bei der Pyelonephritis,
in: Pyelonephritis
Georg-Theime-Verlag (1966)

(73) KAYA, C.; MOELLER, J.; RADVAN, H.:
Gicht und Pyelonephritis,
in: Pyelonephritis - Forschungsergebnisse
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(74) SCHWAB, M.: Intern. Praxis 1 (1965) 319

(75) HIRSCH, H. A.; BLAY, E.:
Über quantitative Keimbestimmung bei Harnweginfektionen,
Münch. Med. Wschr. 107 (1965) 384

(76) REUTTER, F. u. Mitarb.:
Die Bedeutung der Blasenpunktion in der Diagnostik von Harnwegsinfektionen,
Helv. med. Acta 31 (1964) 478

(77) TORRES PEREIRA, A.:
Coagulase-negative strains of Staphylokokkus possessing antigen 51 as agents of urinary infektion,
J. clin. Path. 15 (1962) 252

(78) NAUMANN, P.:
Bakteriologische Aspekte der Pyelonephritis,
Dtsch. med. J. 15 (1964) 434

(79) GOETZ, O.; SHIRVANI, E.; LINZENMEIER, G.:
Zur Therapie der Harnwegsinfektionen im Kindesalter,
Fortschr. Med. 83 (1965) 672

(80) NAHSER, W.: Die Therapie der Harnwegsinfektion mit Furadantin,
Med. Klinik 56 (1961) 723

(81) MÖSSNER, G. u. Mitarb.:
Bakteriologische Paralleluntersuchungen von Nierengewebe, Nierenbecken-, Katheter- und Strahlurin bei 120 Patienten,
in: Pyelonephritis - Forschungsergebnisse
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(82) RUPP, W.: Quantitative Untersuchungen der Leukozyten- und Keimausscheidung im Urin bei akuter und chronischer Pyelonephritis im Erwachsenenalter,
Ärztl. Wschr. 14 (1959) 135

(83) PFEIFFER, K.:
Röntgenologie des Erwachsenen,
in: Pyelonephritis,
Georg-Thieme-Verlag (1966)

(84) HIRSCH, H. A.: Diagnostische Probleme und Bedeutung der sogenannten asymptomatischen Bakteriurie,
in: Pyelonephritis - Forschungsergebnisse
Georg-Thieme-Verlag (1966)

Nicht, weil es zur Tradition geworden, sondern weil es mir ein echtes Anliegen ist, möchte ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Doktorvater, Herrn Professor Dr. Werner Lang, für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung bei dessen Ausarbeitung meinen herzlichen Dank zum Ausdruck bringen.

L E B E N S L A U F

Am 4. Februar 1943 wurde ich als einziges Kind des Chefredakteurs Dr. Hermann Sandmann und seiner Ehefrau Berta-Gertrud, geb. Stöger, in München geboren. Nach vier Klassen Volksschule besuchte ich das Wittelsbacher Gymnasium in München, an dem ich 1962 die Reifeprüfung bestand.

Anschliessend meldete ich mich freiwillig zum Dienst in der Bundeswehr. Nach zweijähriger Dienstzeit schied ich als Leutnant d. Res. aus und begann im Wintersemester 1964/65 an der Ludwig-Maximilians-Universität mit dem Studium der Jurisprudenz. Der Tod meiner Mutter im Sommer 1965 veranlasste mich, das Studienfach zu wechseln und mich der Medizin zuzuwenden.

Neben dem Studium widmete ich meine Zeit der Pflege corpsstudentischen Brauchtums und in den Semesterferien der Bundeswehr in Form freiwilliger Wehrübungen. Mein Vater starb am 17.12.1970. Im Sommer 1971 wurde ich zum Hauptmann d. Res. befördert und im Juli 1972 bestand ich das Staatsexamen mit der Gesamtnote "sehr gut".